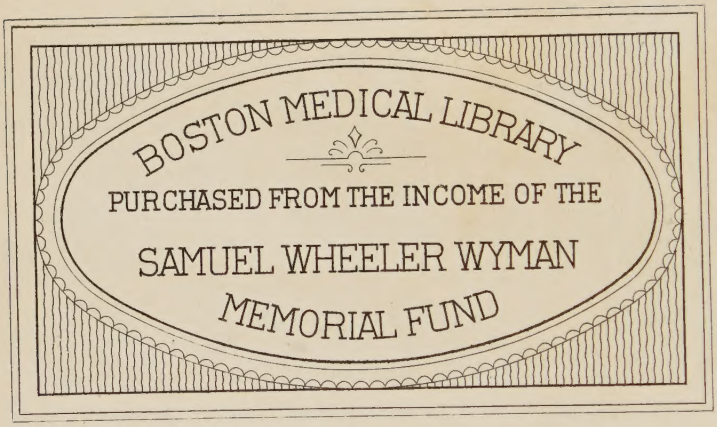
COUNTWAY LIBRARY
HC 5175 R


BOSTON MEDICAL LIBRARY
PURCHASED FROM THE INCOME OF THE
SAMUEL WHEELER WYMAN
MEMORIAL FUND

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/traitedepatholog0000jcas

TRAITÉ

DE

PATHOLOGIE MÉDICALE

ET DE

THÉRAPEUTIQUE APPLIQUÉE

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE

ÉMILE SERGENT

Membre de l'Académie de Médecine, Médecin de la Charité.

L. RIBADEAU-DUMAS

Médecin des hôpitaux.

L. BABONNEIX

Médecin des hôpitaux.

XII

FOIE

ET PANCRÉAS

Copyright by A. Maloine et Fils. 1920.
Tous droits de reproduction, de traduction et d'adaptation
réservés pour tous pays.

TRAITÉ
DE
PATHOLOGIE MÉDICALE
ET DE
THÉRAPEUTIQUE APPLIQUÉE

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE

ÉMILE SERGENT
Membre de l'Académie de Médecine, Médecin de la Charité.

L. RIBADEAU-DUMAS
Médecin des hôpitaux.

L. BABONNEIX
Médecin des hôpitaux.

XII

FOIE
ET PANCRÉAS

PAR

J. CASTAIGNE, M. BRULÉ, H. GARBAN,
Noël FIESSINGER, G. FAROY

38 FIGURES

A. MALOINE ET FILS, ÉDITEURS
27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27
PARIS, 1920

6.G.464

1832 Hy 2 v.

BOSTON MEDICAL
DEC 1 8 1920
LIBRARY

FOIE. — PANCRÉAS

BOSTON MEDICAL
DEC 1 8 1920
LIBRARY

INTRODUCTION

A L'ÉTUDE DES MALADIES DU FOIE, DU PANCRÉAS ET DES VOIES BILIAIRES

Par J. Castaigne.

La description des maladies du foie, des voies biliaires et du pancréas s'est véritablement transformée au cours de ces trente dernières années, et les médecins de ma génération ont assisté, pour ainsi dire, jour par jour, à l'éclosion des travaux si importants qui ont amené les modifications que l'on enregistre maintenant dans cette branche de la pathologie.

Dans cette introduction dont on m'a fait l'honneur de me charger, je voudrais mettre en relief l'ensemble des progrès accomplis et l'intérêt qu'ils présentent, sans faire cependant œuvre bibliographique, ce qui sortirait du cadre de l'article que l'on m'a confié. Mais, cependant, quelques illustres médecins français contemporains ont joué un rôle si considérable dans l'ensemble des progrès accomplis, qu'il me semblerait injustifié de ne pas, au moins, citer leur nom avant d'entreprendre l'étude exclusive de l'évolution des idées, telle que je me propose de la faire. C'est, en effet, aux travaux et à l'enseignement si fécond de Hanot, de Gilbert, de Chauffard et de leurs élèves que sont dûs — pour la plus grande part — les transformations de la pathologie du foie et des voies biliaires; de même, c'est à Lancereaux et à Carnot que nous devons la nouvelle orientation des maladies pancréatiques.

D'autre part, comme un immense progrès fut accompli le jour où les médecins ont compris que l'étude anatomo-clinique des maladies du foie et du pancréas devait être complétée par l'examen fonctionnel de ces organes, il ne faut pas oublier de mettre en très bonne place, comme ayant contribué aux progrès modernes, les travaux de Roger (pour le foie) et de Hédon (pour le pancréas).

Enfin, les chirurgiens, en s'attaquant aux affections graves des voies

biliaires, ont apporté, en plus de leurs résultats thérapeutiques, une série de notions précises sur quelques maladies du foie et du pancréas. Sans doute, dans les dernières années, ce sont les chirurgiens étrangers qui ont accumulé, à ce sujet, les statistiques les plus colossales, mais c'est, en réalité, grâce à l'Ecole de Terrier et de Quénu que l'on a connu les premiers faits intéressants à ce sujet, ainsi que la voie dans laquelle on devait s'engager.

Tels sont, à mon sens, les grands promoteurs des travaux modernes et des progrès accomplis en pathologie hépatique, biliaire et pancréatique ; mais comme il ne m'est pas possible, dans le cadre de l'article qui m'est confié, de détailler l'œuvre de chacun d'eux, pas plus que celle des nombreux médecins qui, dans la période moderne, ont publié des travaux importants sur ces mêmes sujets, je vais être amené maintenant à montrer les résultats obtenus, sans me préoccuper aucunement de savoir à quel auteur en particulier chacun de ces progrès est dû ; ce travail analytique sera fait, d'ailleurs, dans les articles publiés plus loin par MM. Noël Fiessinger, Brulé, Garban et Faroy. Ici, l'on ne trouvera qu'une rapide synthèse des notions nouvelles, et pour que cette synthèse soit claire et profitable à l'enseignement, il était indispensable que le nom de chacun de nous disparût, pour laisser une place bien nette aux idées que nous avons pu aider à faire éclore et qui, seules, ont de l'importance.

C'est donc dans ce sens que je vais envisager maintenant les progrès accomplis dans l'étude des maladies du foie, des voies biliaires et du pancréas.

I. — LES PROGRÈS MODERNES DES PROCÉDÉS D'EXAMEN PHYSIQUE

Avant d'insister sur l'importance prise, à juste titre, par l'étude des troubles fonctionnels du foie et du pancréas, et sur les découvertes si nombreuses dont elle fut l'origine, nous tenons à dire que les procédés d'examen physique employés depuis Hippocrate, conservent toujours leur importance et méritent d'être mis en œuvre avant tous autres. Comme c'était les seuls qui eussent été utilisés avant la période moderne, ils avaient déjà été portés à un haut degré de perfection et cependant on a pu, même dans ce sens, mettre en relief des faits nouveaux, au cours de ces dernières années.

1° **L'inspection générale des malades** est susceptible, à elle seule, d'attirer parfois l'attention sur l'existence d'une maladie du foie : cette notion était établie, depuis la plus haute antiquité, en ce qui concerne

l'ictère franc : mais il était réservé aux recherches modernes d'attirer l'attention sur la valeur particulière de la coloration de la peau des cholémiques. On doit, à ce sujet, bien connaître l'existence de la xanthodermie, de la mélanodermie biliaire et du xanthelasma.

A. La xanthodermie. — C'est une jaunisse légère atteignant la peau et ne touchant pas les muqueuses ; le teint est jaunet, jaunâtre, verdâtre, quelquefois il est même simplement mat et ne peut pas se colorer sous l'influence des émotions. Ajoutons que, le plus souvent, il ne s'agit pas d'ictère généralisé ; la xanthodermie se localise fréquemment à la face et aux extrémités, donnant, à la paume des mains et à la plante des pieds, une coloration spéciale jaune chamois.

On conçoit que, de tels malades aient pu, jusque dans ces dernières années, ne pas être considérés comme des ictériques ; il s'agit cependant là d'un état morbide très spécial que le médecin doit bien connaître et qui doit l'amener à étudier avec soin : d'une part les fonctions hépato-biliaires, d'autre part, l'existence possible d'une hémolyse exagérée.

B. La mélanodermie biliaire s'observe très fréquemment en clinique usuelle, et présente des aspects variables.

Dans sa forme la plus intense, elle consiste en pigmentations généralisées donnant, à l'ensemble des téguments l'aspect que l'on trouve chez le mulâtre, chez le créole ou chez l'oriental.

Le plus souvent, il s'agit de pigmentations localisées (grains de beauté, taches de rousseur, larges taches pigmentaires) qui prennent de l'intérêt surtout parce qu'elles sont groupées et qu'elles se surajoutent à la xanthodermie. Ainsi est constitué le *masque cholémique* qui, dans sa forme la plus complète, se caractérise par un teint jaunâtre et des pigmentations surajoutées, simulant le masque de la grossesse auxquelles s'ajoute fréquemment un petit xanthélasma plan de l'angle des paupières.

On a attiré aussi l'attention, en regard des mélanodermies spontanées de certains hépatiques, sur la facilité avec laquelle les malades de cette catégorie présentent des pigmentations brunes sur les différentes parties du corps à la suite d'irritations parfois minimes (coup de soleil, sinapisme, vésicatoire, grattage, etc.).

C. Le xanthélasma, à lui tout seul, peut être un signe révélateur de troubles humoraux d'origine hépatique : il est, alors, de petites dimensions et le plus souvent localisé à l'angle interne des paupières, et l'on

a pu constater qu'il est produit par une accumulation de cholestérine ; c'est donc un indice de cholestérinémie qui doit faire craindre la lithiase biliaire, et qui constitue, pour cette dernière maladie, ce que le tophus est à la goutte.

2° **Parmi les signes physiques recherchés classiquement dans les affections hépato-biliaires et pancréatiques, c'est la palpation qui, plus systématiquement employée et mieux maniée, a fourni le plus grand nombre de renseignements nouveaux** : nous les envisagerons successivement en ce qui concerne le foie, le pancréas et les voies biliaires.

A. En ce qui concerne le foie, tous les travaux modernes ont attiré l'attention sur la nécessité qui s'impose d'apprendre à bien palper le bord inférieur du foie et la partie accessible de sa face antérieure. Pour peu que l'on se familiarise avec ce mode d'exploration, absolument indispensable à qui veut bien étudier les maladies du foie, on dépistera des modifications de volume, de consistance et de situation du foie qui, sans cela, seraient passées inaperçues.

On a pu ainsi acquérir les notions suivantes qui, presque toutes, sont de connaissance récente :

a. *La mobilité plus ou moins grande du foie* : à l'état normal, le foie est mobile avec le diaphragme, et la main qui palpe le sent monter et descendre à chaque incursion respiratoire.

Le foie est parfois immobile pendant les mouvements respiratoires : on en conclut qu'il est soudé, c'est-à-dire qu'il existe de la péri-hépatite avec symphyse.

Le foie est parfois, au contraire, plus mobile qu'à l'état normal, et l'on a pu dépister ainsi l'existence d'un lobe flottant du foie et d'hépatoptose plus ou moins marquée.

b. *La sensibilité du foie* se révèle très nettement à la palpation du bord inférieur : elle est nulle à l'état normal. Quand elle existe, si elle est localisée à la région de la vésicule, elle fait songer à une cholécystite ; si elle est généralisée, elle attire l'attention sur l'existence d'une congestion active ou passive.

c. *La consistance et la régularité du foie* sont très facilement appréciables par la palpation ; mais comme elles sont très peu marquées à l'état normal et que le bord inférieur est peu épais et fuit facilement sous le doigt, dès qu'il est plus volumineux et plus consistant, on le sent très aisément et l'on peut noter, en même temps, les irrégularités de la surface permettant de soupçonner une cirrhose ou une métastase cancéreuse.

d. *Les localisations lobaires d'une affection hépatique* n'ont pu être soupçonnées que par la palpation, et l'on a montré, grâce à elle, que les maladies du foie ne sont pas forcément étendues à toute la glande hépatique et que, selon le point de départ de la cause morbide, tel ou tel lobe du foie avait particulièrement tendance à être lésé. Ces notions ne sont sans doute pas absolument inattaquables et ont besoin d'être précisées, mais elles ont un grand intérêt et doivent retenir l'attention des chercheurs.

Il est hors de doute, en tout cas, que dans le cours de ces dernières années, tous les médecins qui ont étudié spécialement la pathologie hépatique ont insisté sur la nécessité d'examiner soigneusement le foie par la palpation et qu'ils ont pu mettre ainsi en relief toute une série de modifications hépatiques passées inaperçues jusque-là. C'est une notion très importante en pratique et sur laquelle on ne saurait trop insister.

B. En ce qui concerne les affections pancréatico-biliaires, la palpation a donné aussi des renseignements de très grande importance, que l'on a cherché à préciser au cours de ces dernières années. Je n'insisterai pas au sujet de la valeur clinique des grosses vésicules sur lesquelles je reviendrai à propos des interventions chirurgicales, et je me bornerai à signaler les recherches modernes sur le point douloureux pancréatique. On s'accorde maintenant à décrire une zone pancréatico-cholédocienne que l'on peut délimiter, en traçant à partir de l'ombilic une verticale allant vers l'appendice xyphoïde, une horizontale allant vers la droite, puis la bissectrice de l'angle ainsi formé : la zone pancréatico-cholédocienne (qui correspond à la tête du pancréas traversée par le cholédoque) est comprise entre la ligne verticale et la bissectrice, sans dépasser par en haut une hauteur de 5 centimètres, et sans atteindre tout à fait l'ombilic par en bas.

3° **L'exploration radiologique** est venue s'ajouter très utilement aux méthodes classiques : elle n'a sans doute pas donné encore toute la mesure de son utilité, mais dès maintenant, néanmoins, elle peut nous renseigner sur la forme et le volume du foie, sur son degré de mobilité ou de symphyse, sur sa situation exacte, sur l'existence de tumeurs intra-hépatiques ou haut situées, que la palpation ne révélait pas (kystes hydatiques, abcès) et parfois aussi, mais encore trop rarement, elle révèle l'existence de calculs de la vésicule biliaire.

En tout cas, dans un très grand nombre de cas où le diagnostic est difficile entre une affection vésiculaire, pylorique, duodénale ou pancréatique, elle peut aider à préciser la localisation ; et, ne serait-ce qu'à

ce point de vue, la radiologie constitue, en pathologie hépatique, un progrès très important que je devais signaler ici.

II. — EXAMEN FONCTIONNEL DU FOIE ET DU PANCRÉAS ; LES CONCLUSIONS QUI EN DÉCOULENT CONSTITUENT UN CHAPITRE ENTIÈREMENT NOUVEAU ET EXTRÊMEMENT IMPORTANT DE LA PATHOLOGIE

Les notions nouvelles fournies, en pathologie, par les recherches sur l'exploration physique du foie et du pancréas, bien qu'ayant leur importance, sont bien peu de chose si on les compare à l'ensemble des travaux qui ont été faits, au cours de ces dernières années, sur l'examen fonctionnel du foie et du pancréas : il s'agit là de notions entièrement nouvelles et qui sont venues grossir, à très juste titre, les descriptions de pathologie.

Avant les recherches, pourtant récentes, sur la glycosurie alimentaire, les médecins n'avaient, en effet, à leur disposition aucun procédé de ce genre, tandis que maintenant, on ne peut plus examiner complètement un malade atteint d'affection hépatique, sans faire : 1° un examen spécial des urines (dosage de l'urée avec coefficient azoturique et coefficient d'imperfection uréogénique, de l'amino-acidurie, de la glycuronurie, de l'urobilinurie, etc. ; étude de l'élimination provoquée du glucose, de l'ammoniaque, du bleu de méthylène, de l'acide glycuronique, etc.) ; 2° un examen du sang où l'on pourra rechercher le fibrinogène, la lipase, le ferment glycoformateur, la réaction d'Abderhalden, mais où il y aura surtout grande utilité à doser l'azote résiduel du sérum dont l'importance, au point de vue de l'insuffisance hépatique, a été reconnue ; 3° la recherche spéciale de la bile dans les urines, le sang et les matières fécales, ainsi que nous l'indiquerons tout à l'heure en parlant des ictères.

On ne peut plus, de même, étudier complètement un sujet que l'on soupçonne d'affection pancréatique sans faire : 1° un examen spécial des urines (excès de chaux et surtout d'oxalate de chaux ; lipurie ; pentosurie ; glycosurie : réaction de Cammidge) ; 2° un examen des matières fécales comprenant : l'étude de la durée de la traversée intestinale ; l'examen macroscopique des selles au point de vue de leur abondance, leur couleur, leur odeur et de la présence d'aliments non digérés ; l'examen microscopique et chimique qui comprend surtout la recherche des graisses, des fibres musculaires et de l'amidon, ainsi que l'épreuve des noyaux de Schmidt ; 3° un examen du sang comprenant la recherche des ferments d'origine pancréatique et l'étude des hémoconies après repas d'épreuve à base de beurre.

Cet ensemble de procédés d'exploration fonctionnelle du foie et du pancréas doit, à l'heure actuelle, être connu de tous les médecins, au double point de vue de leur technique et des résultats cliniques qu'ils peuvent fournir : on conçoit combien les descriptions des traités de pathologie ont, de ce fait, forcément augmenté d'importance.

Mon intention n'est pas d'entrer ici dans la description de ces méthodes d'étude qui sont remarquablement exposées plus loin dans les articles de Brulé, de Noël Fiessinger, de Gauban et de Faroy ; mais je voulais montrer combien toutes ces notions nouvelles ont accru le domaine de la pathologie hépatique et pancréatique, et il me semble utile, également, d'insister sur les services rendus en pratique par l'étude précise de l'exploration fonctionnelle de ces organes.

Les conséquences de l'introduction en clinique de ces nouvelles méthodes ont été, en effet, considérables aux différents points de vue que je vais essayer maintenant de schématiser.

A. L'INSUFFISANCE FONCTIONNELLE DU FOIE ET DU PANCRÉAS COMMANDE LE PRONOSTIC DES MALADIES DE CES ORGANES. — Cette première notion, absolument capitale, a jeté un jour tout nouveau et du plus haut intérêt sur le pronostic des maladies de ces organes : je vais prendre quelques exemples pour bien faire comprendre ma pensée.

Voici, par exemple, deux malades que j'ai observés en même temps dans mon service : tous les deux ont le même âge et sensiblement les mêmes antécédents pathologiques (ils sont, en effet, à peu près au même degré alcooliques et tuberculeux) ; tous les deux ont également un gros foie qui déborde la ligne ombilicale ; la consistance de cet organe est également dure et permet de porter le diagnostic de cirrhose, sans qu'il s'ajoute, au symptôme d'augmentation de volume et de dureté du foie, ni ascite, ni circulation veineuse collatérale ; ces deux malades sont donc atteints de cirrhose hypertrophique que l'on peut qualifier d'anascitique. Or, le pronostic porté sur chacun d'eux fut absolument différent. L'un avait, presque au grand complet, les signes d'insuffisance hépatique : j'ai porté le diagnostic de cirrhose hypertrophique maligne, et il est mort aussi rapidement que s'il avait eu un cancer ; mais l'autopsie a montré qu'il avait une cirrhose graisseuse avec stéatose de l'ensemble de ses cellules hépatiques : l'autre ne présentait aucun signe d'insuffisance hépatique : j'ai catalogué sa maladie sous le nom de cirrhose hypertrophique bénigne, j'ai porté un très bon pronostic, et, de fait, voici plus d'un an qu'il est sorti du service. Je l'ai revu à plusieurs reprises et il continue à très bien se porter, malgré l'existence permanente de son foie à l'état gros et induré.

Voici encore deux malades atteints d'ictère répondant, en apparence, l'un et l'autre, au type morbide de l'ictère catarrhal, et cependant l'un ne présente, en dehors de l'ictère, aucun autre signe de mauvais fonctionnement de la cellule hépatique : j'ai porté un pronostic bénin et, de fait, le malade est sorti guéri au bout de dix jours. L'autre présente, dès le début de son affection, l'ensemble des signes d'une grande insuffisance hépatique et rénale : j'avais, pour cette raison, porté un pronostic grave et le malade est mort quelques semaines plus tard après avoir eu toutes les complications de l'ictère grave.

J'ai vu, enfin, récemment, deux jeunes sujets qui, au cours de l'évolution d'une parotidite ourlienne classique, ont présenté la douleur abdominale typique qui permet de diagnostiquer la pancréatite ourlienne : l'une ne présentait, en dehors de cela, aucun signe d'insuffisance pancréatique ; elle a parfaitement guéri, sans que j'aie eu à constater aucune complication, depuis plus d'un an que la maladie s'est manifestée. L'autre qui, dès le début, avait des signes manifestes d'insuffisance pancréatique, est morte depuis lors de diabète sucré à marche rapide.

B. L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE ET PANCRÉATIQUE PEUVENT ÊTRE PARTIELLES OU TOTALES. — Cette seconde notion présente également une importance très grande au point de vue du pronostic et entraîne avec elle des conséquences pratiques qui ont une réelle valeur.

Il suffit tout d'abord, pour s'assurer de l'exactitude de la notion que nous venons d'énoncer, de pratiquer l'exploration fonctionnelle complète du foie ou du pancréas, chez toute une série de malades. On pourra très facilement classer les sujets observés en trois catégories :

1re *catégorie*. — Toutes les méthodes de recherche de l'insuffisance fonctionnelle donnent des résultats négatifs ; on en conclura que les cellules fonctionnent très bien.

2e *catégorie*. — Toutes les méthodes de recherche de l'insuffisance fonctionnelle donnent des résultats positifs ; la conclusion qui s'impose alors, c'est que l'insuffisance cellulaire est complète.

3e *catégorie*. — Beaucoup plus fréquente que la précédente, elle consiste en ce que certains signes d'insuffisance fonctionnelle existent, alors que les autres font défaut ; on doit alors porter le diagnostic d'insuffisance partielle portant sur telle ou telle fonction particulière de la cellule hépatique ou pancréatique.

Les conclusions pratiques de toutes les notions que je viens de schématiser sont que, si l'on a l'intention de rechercher quelle est la valeur fonctionnelle du foie ou du pancréas, on ne doit pas se contenter

d'avoir recours à l'un quelconque des procédés connus, il faut employer tous ceux que l'on est à même de mettre en œuvre : de la concordance ou de la discordance des résultats obtenus, on peut tirer l'une des trois conclusions suivantes : *pas d'insuffisance* ; — *insuffisance complète* — et l'on pourra porter un mauvais pronostic si elle est durable (je vais revenir sur cette notion importante) ; — *insuffisance partielle*, dont le pronostic est d'autant plus grave qu'elle porte sur des fonctions plus nombreuses et plus importantes.

C. L'INSUFFISANCE FONCTIONNELLE PEUT FAIRE DÉFAUT, OU ÊTRE PARTIELLE ET TRÈS LÉGÈRE AU COURS DE MALADIES AVÉRÉES DES ORGANES. ON A MÊME PU PARLER, DANS CERTAINS CAS, DE LÉSIONS ORGANIQUES AVEC HYPERFONCTIONNEMENT CELLULAIRE. — Il serait tout à fait erroné de confondre les deux notions qui ne se superposent pas exactement de lésions des organes et d'insuffisance cellulaire.

Je citais tout à l'heure l'exemple de deux malades, atteints de cirrhose hypertrophique l'un et l'autre, mais dont l'un présentait une insuffisance hépatique totale et complète, alors que l'autre avait, et présente encore, des fonctions hépatiques normales ; et cependant, tous deux étaient bien atteints de cirrhose hypertrophique. Je pourrais multiplier les exemples à ce sujet, en prenant comme type d'observations, non seulement ictères et cirrhoses dont j'ai parlé déjà, mais aussi les maladies les plus variées du foie et du pancréas : car c'est une notion bien établie, par l'ensemble des travaux modernes, et qu'il faut bien avoir présente à l'esprit quand on explore la fonction des organes internes, à savoir : *qu'une cellule peut être lésée et conserver cependant un fonctionnement normal.*

On a pu aller même plus loin et montrer que, dans certains cas, des lésions cellulaires s'accompagnent d'hyperfonctionnement, et c'est ainsi qu'on a montré l'existence de l'hyperhépatie au cours d'une série de maladies du foie. Cette constatation cadre, d'ailleurs, avec les notions de pathologie générale qui nous font constater, par exemple, que certains goitres s'accompagnent d'hyperthyroïdie avec syndrome de Basedow, que certaines néphrites donnent lieu à un fonctionnement exagéré des reins : ne nous étonnons donc pas, si certaines lésions hépatiques ou pancréatiques provoquent une exagération du fonctionnement des cellules de ces organes et, en tout cas, *n'oublions pas que nous n'avons pas le droit de conclure qu'il existe forcément de l'insuffisance fonctionnelle du foie ou du pancréas, pour la seule raison que nous avons diagnostiqué une lésion de ces organes.*

D. La notion de l'insuffisance passagère des cellules du foie et du pancréas. — A la notion que je viens de tâcher de préciser, à savoir que des maladies chroniques du foie et du pancréas ne s'accompagnent pas forcément d'insuffisance cellulaire, il faut ajouter immédiatement, comme corollaire essentiel, que des intoxications ou des infections de courte durée peuvent provoquer, en quelque sorte, une sidération des cellules, s'accompagnant de l'ensemble complet des signes d'insuffisance ; mais ces troubles sont essentiellement passagers, disparaissent au bout de quelques jours, et tout rentre dans l'ordre.

Voici, par exemple, un sujet qui rentre à l'hôpital à la suite d'une intoxication alcoolique aiguë : cherchons le jour même ou le lendemain les signes de l'insuffisance hépatique, et nous pourrons les trouver tous au grand complet. Ne nous hâtons pas cependant pour conclure de cela que le malade est menacé d'ictère grave, car deux ou trois jours après tout sera généralement revenu à l'état normal, sous l'influence du repos et d'un régime de désintoxication. Mais il pourra se faire que ce malade conserve ses signes d'insuffisance hépatique plus ou moins complètement, et que nous les retrouvions encore dix jours après son intoxication éthylique aiguë. Soyons persuadés alors que le sujet présente une cause d'insuffisance hépatique autre que son intoxication passagère, et je vais revenir sur cette notion très importante. Mais auparavant, je tenais à avoir bien précisé ce fait qu'*une insuffisance fonctionnelle, même totale et complète, peut être due à une sidération cellulaire éminemment passagère : et cela nous amène à cette conclusion pratique que l'on ne doit pas affirmer la gravité d'une insuffisance cellulaire, avant de s'être assuré qu'elle n'était pas due à cette cause momentanée : dans ce but, il y aura toujours lieu de rechercher les signes d'insuffisance à plusieurs jours d'intervalle.*

E. Les signes d'insuffisance glandulaire peuvent mettre en évidence des lésions latentes des organes. — Il est essentiel de savoir qu'à côté des lésions certaines des organes se manifestant par des signes cliniques évidents, il y en a toute une série d'autres qui peuvent passer inaperçues. La pathologie hépatique, en particulier, paraît être riche en faits de ce genre, pour peu qu'on veuille se donner la peine de les observer. Voici, pour ma part, dans quelles conditions j'ai pu étudier les faits qui me semblaient plus particulièrement intéressants. Chargé, pendant six mois, comme médecin des Hôpitaux de Paris, du service spécial des érysipélateux, j'ai fait soigneusement l'autopsie de tous les malades qui mouraient de cette affection, après les avoir examinés cliniquement d'une façon complète pendant leur vie, et particulièrement au point de

vue de leur foie : je suis arrivé aux conclusions suivantes qui ont un réel intérêt au point de vue où je me place ici :

a. Beaucoup de malades ont succombé à leur érysipèle parce qu'ils avaient des lésions graves du foie, retrouvées à l'autopsie, et que l'examen microscopique nous a montrées de date ancienne ;

b. Ces lésions hépatiques étaient restées latentes pendant la vie et ne se traduisaient par aucun des signes cliniques habituels des maladies du foie ;

c. L'exploration fonctionnelle du foie, nous montrant les signes d'une insuffisance hépatique totale et durable, nous permit seule, dans une série de cas, de soupçonner la lésion hépatique pendant la vie du malade, et de prévoir que l'érysipèle aurait une terminaison fatale.

Ces lésions hépatiques chroniques, graves mais latentes, sont fréquentes chez les malades que nous soignons dans nos hôpitaux : elles ont été bien mises en évidence, en particulier, chez les malades morts de pneumonie et l'application que je viens de faire de ces notions en prenant l'érysipèle comme exemple peut être étendue à toutes les maladies aiguës : *il y a tout intérêt à chercher à dépister ces maladies latentes du foie, car c'est là une notion importante au point de vue du pronostic de toutes les maladies aiguës (même celui d'une simple grippe) : or le seul moyen pratique, jusqu'à présent, d'être renseigné à ce sujet, c'est de pratiquer une exploration fonctionnelle du foie qui devra être faite complètement et répétée à plusieurs reprises.*

III. — LE SYNDROME ICTÈRE

Le temps n'est pas loin encore, où l'on croyait avoir suffisamment spécifié un ictère, quand on avait noté l'intensité plus ou moins grande de la coloration de la peau, des urines, ainsi que des matières fécales et qu'on avait noté les réactions générales dûes à l'intoxication biliaire.

Depuis quelques années, en dehors de ces constatations qui restent toujours fondamentales, on met en œuvre une série de recherches que je vais énumérer, en montrant ensuite les déductions importantes qui en ont découlé.

1° Méthodes modernes de recherches qui sont mises en œuvre en présence de tout ictère. — Elles portent sur les urines, les matières fécales et le sang.

A. Dans les urines, on recherche :

a. *La présence des pigments biliaires* par le procédé de Grimbert :

b. *La présence de l'urobiline ou de l'urobiligène* par la recherche de la fluorescence en présence de l'acétate de zinc et, accessoirement par la réaction d'Ehrlich ;

c. *L'existence des sels biliaires* par la réaction de Hay, dont la valeur clinique est bien démontrée à l'heure actuelle, et dont on pourra confirmer la valeur par l'étude de la réaction de Pettenkofer faite selon la technique de Denigès.

B. Dans les matières fécales, on recherche :

a. *Les pigments biliaires* par la méthode de Triboulet, mais en général la réaction ne se produit pas, les pigments ayant été transformés en stercobiline dans l'intestin ;

b. *La stercobiline,* qui n'est autre que l'urobiline fécale, et qui est recherchée dans les fèces par des procédés dérivés de la méthode indiquée par Triboulet pour les pigments contenus dans les selles ;

c. *Les sels biliaires,* qui pourraient être recherchés par la réaction de Pettenkofer, mais il est plus sûr d'étudier indirectement leur passage dans l'intestin, soit en observant le passage des hémoconies dans le sang, soit en vérifiant par examen microscopique des fèces, le coefficient d'utilisation des graisses.

C. Dans le sang, on a recours aux examens suivants :

a. *Recherche de la bilirubine, et cholémimétrie* par le procédé de Gilbert et Herscher, ou par celui de Fouchet (d'Angers) ;

b. *Recherche de l'urobiline* par la méthode de Chauffard et Grigaut;

c. *Recherche des sels biliaires* par le procédé de Pettenkofer, mais surtout étude des hémoconies après ingestion de beurre (quand les sels biliaires ne passent pas dans l'intestin, les hémoconies n'apparaissent pas dans le sang) ;

d. *Détermination de la résistance globulaire* par la méthode de Vaquez et Ribierre, et au besoin, par celle plus précise de Widal et Abrami, qui conseillent de déplasmatiser préalablement les globules ;

e. *Recherche des hémolysines* ;

f. *Recherche des hématies granuleuses.*

Ces trois derniers examens sont indispensables si l'on veut éliminer l'existence d'un ictère d'origine hémolytique.

2° Progrès accomplis dans la connaissance clinique des ictères, grâce à l'ensemble de ces méthodes d'étude. — A partir du moment où ces méthodes ont été mises en œuvre, les formes cliniques de l'ictère ont été mieux précisées, et nombre de cas se sont montrés beaucoup plus fré-

quents qu'on ne le croyait naguère encore ; on a pu, ainsi, mettre en lumière les faits suivants méconnus jusqu'alors.

A. L'ictère hémolytique, dont l'existence était soupçonnée par les anciens cliniciens, n'a pu être isolé que grâce aux recherches modernes ; et l'on peut facilement, à l'heure actuelle, reconnaître les ictères de cette nature qui se caractérisent surtout : par une anémie marquée accompagnant, ou même masquant, l'ictère ; par l'absence de signes d'imprégnation par les sels biliaires (pas de prurit, pas de bradycardie) ; et surtout par la constatation d'hématies granuleuses dans le sang ; la diminution notable de la résistance globulaire, ou la présence d'hémolysines dans le sérum, l'agglutination des globules du malade par son propre sérum.

L'existence de ce groupe bien spécial d'ictère constitue un chapitre entièrement nouveau dont s'est enrichie la pathologie au cours de ces dernières années : on ne saurait, à l'heure actuelle, en négliger l'étude, car en le faisant, on risquerait d'attribuer à une maladie du foie des troubles qui sont dûs exclusivement à des lésions du sang.

B. Les formes latentes de l'ictère, c'est-à-dire celles qui se caractérisent presque exclusivement par la rétention dans le sang de produits biliaires, sans que les tissus soient franchement jaunes, sans que les urines soient colorées et sans que la réaction de Gmelin y soit retrouvée. L'attention fut attirée ainsi d'abord sur les ictères acholuriques, puis sur la cholémie familiale : ces malades qui ne sont pas jaunes, mais pigmentés de noir, et dont les urines sont souvent pâles, sont cependant des ictériques, comme le prouvent l'examen de leur sang et la constatation dans les urines, de l'urobiline dont nous dirons tout à l'heure la valeur en étudiant les progrès de nos connaissances sur les ictères au point de vue pathogénique.

Depuis, tous ces faits d'ictères latents ont été observés dans toute une série d'états morbides où l'on ne les soupçonnait pas naguère ; la réaction de Hay fut étudiée systématiquement ; on constata que cette recherche était positive dans beaucoup de cas où, cliniquement, il n'y avait pas d'ictère appréciable, et, dès 1909, on pouvait dire déjà que : « les faits de cholémie et de cholurie sans ictère sont très fréquents ».

Dans ces toutes dernières années, on a recherché systématiquement la rétention biliaire dans les infections les plus diverses ne s'accompagnant pas d'ictère appréciable, et on l'a décelée très fréquemment dans la pneumonie, et souvent dans la fièvre typhoïde, le rhumatisme articulaire aigu, l'érysipèle étendu, l'appendicite ; de même, on l'a mise en

évidence chez les alcooliques, les saturnins, au cours de la grossesse, et chez les sujets ayant été anesthésiés par le chloroforme ou l'éther.

Enfin, en étudiant systématiquement les maladies du foie où l'ictère n'est pas habituellement constatable par les procédés cliniques (cirrhoses veineuses, foie cardiaque, hépatites paludéennes, cancers du foie, etc.) on a retrouvé fréquemment l'existence d'ictères latents.

La fréquence de ces faits, dont nous verrons la grande importance au point de vue pathogénique, a pu être particulièrement mise en évidence, grâce à la connaissance des ictères dissociés dont nous allons parler maintenant ; il est évident, en effet, que si les sels biliaires (qui n'ont pas de pouvoir tinctorial) passent seuls dans le sang, on ne constatera pas les symptômes habituels de la jaunisse, alors qu'il y a cependant ictère latent : nous allons voir maintenant que ces cas sont fréquents et quels intérêts ils présentent.

B. Les ictères dissociés, sont ceux dans lesquels la rétention biliaire porte exclusivement soit sur les pigments biliaires, soit sur les sels biliaires.

a. *Les ictères dissociés dus à la seule rétention des sels biliaires* présentent un grand intérêt, car ce sont ceux qui risquent de rester latents si on ne les recherche pas systématiquement. Leur existence avait été signalée incidemment, dès 1895, dans une série d'états morbides les plus divers (embarras gastriques fébriles, tuberculose pulmonaire, rhumatisme articulaire aigu, paludisme, etc.) et l'on avait signalé ainsi la présence de sels biliaires dans le sérum de malades qui n'avaient pas d'ictère cliniquement appréciable. Un peu plus tard, lorsque l'on fit les premières recherches sur la valeur de la réaction de Hay, on signala que sur 100 malades pris au hasard dans un service de médecine, et n'ayant pas d'ictère, il y avait 40 cas dans lesquels la rétention des sels biliaires, prouvée par l'élimination urinaire, pouvait être mise en évidence ; et, en particulier, on constata que tous les pneumoniques examinés, avaient des sels biliaires dans leurs urines.

Les faits de ce genre ont été étudiés plus récemment d'une façon systématique, et l'on a constaté qu'ils sont fréquents au cours des infections et des intoxications les plus diverses, ainsi que chez les malades atteints d'affections hépatiques sans ictère.

Pour ne pas étendre outre mesure, néanmoins, le champ de ces ictères dissociés dûs à la seule rétention des sels biliaires, il est juste d'insister sur ce fait que, s'il existe de l'urobiline dans les urines en même temps que des sels biliaires, il ne s'agit pas là de rétention exclusive des seuls sels biliaires, car l'urobiline constatée dans les

urines présente — au point de vue de la rétention des pigments biliaires — la même valeur que la constatation de la bilirubine dont elle dérive.

Ces cas étant défalqués, le nombre des faits de rétention isolée des sels biliaires est encore considérable, et cette forme d'ictère dissocié sera facilement reconnue grâce au tableau clinique particulier que présentent les sujets qui en sont atteints : il n'y a pas de jaunisse ; les urines ne sont pas bilieuses et ne contiennent ni bilirubine, ni urobiline, mais la réaction de Hay est positive ; les graisses sont retrouvées en totalité dans les selles après repas d'épreuve au beurre ; dans ces mêmes circonstances, les hémoconies n'apparaissent pas dans le sang, comme elles le font quand les sels biliaires passent dans l'intestin ; enfin, les signes d'imprégnation biliaire (prurit et bradycardie) peuvent exister, bien qu'il n'y ait pas d'ictère vrai.

b. *Les ictères dissociés dus à la rétention exclusive des pigments biliaires*, ont été signalés, pour la première fois, au cours des ictères hémolytiques : il s'agit là, en effet, de cholémie purement pigmentaire, avec passage normal des sels biliaires dans l'intestin ; mais comme l'ictère est dû, dans ces cas, à la destruction des globules du sang, on peut comprendre facilement comment s'expliquent de semblables faits.

Beaucoup plus inattendue fut la constatation de cas d'ictère catarrhal dans lesquels il y avait ictère typique et cholurie, avec absence de rétention des sels biliaires qui s'éliminent normalement par l'intestin.

Des faits de ce genre ont été, à l'heure actuelle, retrouvés par tous les observateurs qui les ont recherchés systématiquement. Ils se caractérisent au point de vue clinique, par les symptômes suivants : l'ictère cutanéo-muqueux est intense, les matières fécales sont entièrement décolorées, les réactions de Gmelin et de Grimbert sont extrêmement positives dans les urines. Mais il n'existe pas de signes d'imprégnation par les sels biliaires (pas de prurit, pas de bradycardie) ; les réactions de Hay et de Pettenkofer sont négatives, et la constatation des hémoconies dans le sang, après repas d'épreuve au beurre, prouve que les sels biliaires passent normalement dans l'intestin.

On voit la différence fondamentale qui existe entre ces deux formes d'ictère dissocié, et nous insisterons tout à l'heure sur l'importance pathogénique des faits de ce genre ; mais auparavant, nous devions signaler que, dans beaucoup de cas, la séparation aussi nette entre ces deux formes d'ictère dissocié sera loin d'être aussi franche, car l'on pourra observer des ictères à prédominance de sels ou de pigments, mais pas complètement dissociés, tous les degrés pouvant exister ; enfin et surtout, il arrivera souvent de constater au début, et plus encore à la

fin des ictères complets, des rétentions isolées portant sur les pigments seuls, ou exclusivement sur les sels biliaires.

En tout cas, l'existence d'ictère dissocié est indiscutable et mérite, à l'heure actuelle, de retenir l'attention des médecins.

3° Progrès accomplis dans l'étude pathogénique des ictères, grâce aux constatations cliniques récentes. — Il y a tout d'abord deux ordres de faits d'ordre pathogénique qui s'imposent et qu'il nous suffira simplement de signaler : d'une part, il existe un groupe très net d'ictères hémolytiques qui sont dus à la destruction exagérée des globules rouges, et à la rétention de la bilirubine ainsi formée : d'autre part, il est hors de doute aussi que, dans toute une série de cas, l'ictère est dû à la rétention de la bile par suite d'une obstruction ou d'une compression des voies biliaires. Si tous les médecins sont d'accord pour admettre ce dernier ordre de faits, en revanche, la discussion commence quand il s'agit de savoir si tous les ictères d'origine hépatique sont dûs à une rétention, ou si, au contraire, un fonctionnement défectueux de la cellule hépatique peut, à lui seul, produire l'ictère ; c'est ce point qu'il nous paraît utile d'envisager ici, car il a donné lieu à de nombreux travaux récents et qu'il a une grosse importance au point de vue pratique. Avant d'arriver à une conclusion ferme à ce sujet, il nous semble utile d'envisager successivement les différents points de pathogénie qui se rapportent à cette matière, en sériant, pour ainsi dire, les difficultés.

A. La valeur pathologique et séméiologique de l'urobiline dans l'urine, qui a été discutée pendant longtemps, paraît se préciser, grâce aux travaux modernes : on a tendance actuellement à admettre que la constatation de l'urobiline dans l'urine indique certainement un mauvais fonctionnement de la cellule hépatique, soit parce que les pigments biliaires sont anormalement sécrétés au niveau du foie, soit par insuffisance de transformation par le foie de stercobiline venue en excès de l'intestin, soit parce que la bile, passant en nature dans le sang par vice du fonctionnement biliaire de la cellule hépatique, est transformée en urobiline par les tissus et en particulier par les tubes contournés des reins.

B. Les hépatites sans lésions des voies biliaires sont susceptibles de provoquer l'ictère. — Ce second ordre de faits paraît hors de doute. Pendant très longtemps, l'ictère était décrit comme exceptionnel au cours des cirrhoses veineuses et de toutes les hépatites parenchymateuses ; mais depuis que l'on a recherché systématiquement la rétention

biliaire, par les procédés modernes, au cours de ces maladies; depuis, surtout, que l'on connaît bien les ictères latents et les ictères dissociés, on constate avec une fréquence très grande (on pourrait même dire constamment) la rétention biliaire à un degré quelconque au cours de ces affections qui étaient cataloguées comme ne s'accompagnant jamais d'ictère.

De même, toutes les maladies infectieuses ou toxiques qui sont connues comme donnant lieu à des lésions des cellules hépatiques sans participation importante des voies biliaires, donnent lieu aussi à un ictère plus ou moins accentué.

Il est donc bien démontré, à l'heure actuelle, que des altérations des cellules hépatiques provoquent de la rétention biliaire, sans qu'intervienne forcément l'obstruction des canaux (petits ou grands) par angiocholite, corps étranger ou compression.

C. Fréquence des ictères dus a des altérations cellulaires du foie. — Le fait étant admis que des lésions cellulaires du foie peuvent, à elles seules, provoquer de la rétention biliaire, on doit se demander à quelle catégorie de faits se rapporte une telle pathogénie.

Les cas de ce genre sont fréquents : en effet, ils comprennent d'abord tous ceux auxquels nous venons de faire allusion, à savoir : les ictères des maladies hépatiques bien classées, les ictères toxiques et certains ictères infectieux sans angiocholite.

Mais, de plus, il paraît bien vraisemblable que la plupart des ictères catarrhaux infectieux, bénins ou graves, ont une pathogénie analogue. Le fait est admis depuis longtemps pour l'ictère grave par atrophie jaune aiguë du foie, qui est le prototype de la maladie de la cellule hépatique avec ictère : mais on cherchait à expliquer les ictères catarrhaux ou infectieux bénins par un autre mécanisme. Il paraît actuellement beaucoup plus vraisemblable — étant une fois admis que les troubles de la cellule hépatique sont à eux seuls capables de donner lieu à de la rétention biliaire — de soutenir que le groupe entier des ictères que j'envisage ici — et qui tous peuvent être provoqués par le même microbe (spirochète ictérigène) ou le même toxique (chloroforme), qui peuvent aussi se succéder chez le même malade (ictères aggravés) — sont dûs à la même pathogénie cellulaire.

D. Mécanisme de l'ictère du a une altération des cellules hépatiques. — C'est le point le plus difficile à préciser et le plus discutable de tous ceux que soulève la pathogénie des ictères envisagée à la lumière des travaux modernes. On peut dire qu'à ce point de vue, nous restons dans

le domaine des hypothèses, et je puis même ajouter qu'aucune de celles qui ont été proposées par les différents auteurs qui se sont occupés de la question, ne satisfait pleinement.

Voici, quant à moi, celle à laquelle j'ai été amené par l'ensemble de mes constatations personnelles. La cellule hépatique est l'une des plus hautement différenciées de l'organisme : elle a un rôle actif sur la nutrition et la défense de l'organisme qu'on a longuement envisagé quand on a cherché les méthodes destinées à apprécier l'insuffisance hépatique ; elle a aussi un rôle important d'excrétion qui, à l'état normal, consiste à éliminer vers les canaux biliaires les produits fabriqués par elle.

De même qu'il y a insuffisance des fonctions nobles de la cellule hépatique, de même il peut y avoir insuffisance excrétoire de cette même cellule qui ne dirige plus vers son pôle biliaire les pigments et les sels qui sont alors résorbés par le sang.

Cette insuffisance excrétoire peut être totale (ictère complet) ou ne porter que sur un des produits (ictères dissociés), de même que l'insuffisance des fonctions nobles n'existe le plus souvent que pour certaines fonctions qui sont entravées, à l'exclusion des autres qui sont conservées.

Enfin l'insuffisance excrétoire peut accompagner l'insuffisance des fonctions nobles, mais il peut se faire aussi qu'elle en soit indépendante.

Cette hypothèse, qui n'est en désaccord avec aucune de nos connaissances actuelles de la physiologie hépatique, a le mérite d'expliquer tous les faits d'ictère que l'on constate en dehors des rétentions biliaires et de l'angiocholite : je crois qu'une telle pathogénie s'applique à un grand nombre de cas et permet de comprendre toute une série de faits de pathologie hépatique qui, jusqu'à présent, étaient restés très obscurs.

4° L'infection des voies biliaires et leur rôle dans la pathogénie des ictères. — Du fait que les lésions de la cellule hépatique sont capables, à elles seules, de provoquer l'ictère, il ne faudrait pas conclure que l'infection des voies biliaires a perdu, en pathologie, tout l'intérêt qu'on lui attribuait naguère. Les faits d'infection ascendante se propageant de l'intestin vers la cellule hépatique en passant par l'ensemble des voies biliaires, restent indéniables. De plus, on a attiré l'attention, au cours de ces dernières années, sur l'infection descendante des voies biliaires et sur leur fréquence.

Expérimentalement, il suffit d'inoculer aux animaux, par voie intraveineuse, les microbes les plus variés, pour déterminer presque constamment trois séries de phénomènes d'ordre biliaire :

a. L'élimination par la bile des microbes inoculés ;

b. Des lésions hépato-biliaires en rapport avec cette élimination ;

c. La contamination de la cavité intestinale par la bile ainsi infectée.

Tous ces phénomènes se retrouvent avec autant de netteté au cours des septicémies humaines, et l'on peut prendre comme exemple à ce sujet la fièvre typhoïde. Les trois points suivants ont pu, en effet, être mis hors de doute :

a. L'élimination du bacille d'Eberth par la bile doit être considérée comme constante au cours de la dothiénentérie, car chez les typhiques on retrouve le bacille dans cette humeur, aussi abondant que dans un bouillon de culture.

b. En s'éliminant par le foie, le bacille d'Eberth détermine parfois des lésions graves d'angiocholite ou de cholécystite ; mais ces cas, qui doivent être considérés comme des complications, sont rares, tandis que, presque constamment, il existe, à l'autopsie des typhiques, un léger degré d'angiocholite qui doit être considéré comme la règle au cours de la fièvre typhoïde.

c. De l'ensemble des faits coustatés, on peut tirer cette conclusion : que le cycle suivi par le bacille d'Eberth au cours de la fièvre typhoïde peut se résumer ainsi : α) infection du sang ; β) infection descendante des voies biliaires ; γ) contamination du milieu intestinal.

Cette infection descendante des voies biliaires est susceptible de se produire au cours de toutes les autres septicémies : elle a été signalée dans la pneumonie, la streptococcie, etc., et l'on a pu se demander, avec juste raison, si la plupart des ictères infectieux ne débutaient pas, dans un premier stade, par une septicémie avec lésions secondaires des cellules hépatiques et des voies biliaires grâce à l'élimination par le foie des microbes contenus dans le sang.

On voit donc qu'il serait injustifié de ne plus tenir compte de l'angiocholite dans la pathogénie des ictères, alors que, au contraire, les travaux de ces dernières années ont montré que cette dernière lésion existait non seulement du fait de l'infection ascendante, mais aussi par suite de l'infection descendante qui est, pour ainsi dire, constante au cours de toutes les septicémies.

5° Deux types morbides d'ictère nouvellement décrits et étudiés complètement, grâce à l'ensemble des procédés modernes. — L'intérêt de toutes les recherches nouvelles faites sur les ictères n'a pas eu seulement pour conséquence de solutionner des questions importantes de pathogénie, il a permis aussi de mettre en relief des formes morbides tout à fait spéciales et d'en donner des descriptions complètes, méritant actuel-

lement une bonne place dans les traités de pathologie. A ce titre, il nous a semblé justifié de signaler d'un mot l'ictère picriqué et la spirochétose ictéro-hémorragique.

A. L'ictère picriqué a pu être examiné, pendant la guerre, par un grand nombre d'observateurs. Il est hors de doute qu'on peut l'appeler « pseudo-ictère », comme j'ai coutume de le faire, car la coloration jaune des tissus est due surtout et avant tout à l'acide picrique lui-même ; mais il est justifié aussi de faire remarquer, comme cela a été fait, que l'action de l'acide picrique peut parfois léser la cellule hépatique et donner lieu à de véritables ictères dissociés vrais, surajoutés au pseudo-ictère.

On pourrait espérer que, né avec la guerre, l'ictère picriqué doive avoir disparu avec elle, car les raisons pour lesquelles on tenait à présenter l'aspect d'un grand malade n'existent plus. Mais le désir d'être exempté d'un travail pénible, en touchant la prime ou la pension pour maladie contractée dans le service, peut donner un renouveau à cette forme de simulation.

Il est donc encore utile de savoir que, pratiquement, il est extrêmement simple de dépister l'ictère picriqué.

L'examen du sang constitue un procédé très facile à employer, même par les médecins qui n'ont pas de laboratoire, et il permet, en quelques minutes, de savoir si l'ictère est dû à l'ingestion d'acide picrique. Il suffit de prélever 10 centimètres cubes de sang par ponction veineuse ou ventouse scarifiée, et d'agiter fortement le sang ainsi obtenu avec partie égale d'acide trichloracétique. Après agitation, on filtre, et on regarde le liquide filtré sur un fond blanc : dans tous les ictères dus à des pigments biliaires, le liquide est absolument incolore, alors qu'il est nettement jaune dans les cas d'ictère picriqué.

En dehors de cette réaction, d'autres ont été proposées, que l'on peut pratiquer sur l'urine ou sur le sang ; mais ce qu'il y a d'important à savoir, c'est qu'il est extrêmement simple, d'une façon ou de l'autre, de dépister très rapidement cet ictère simulé.

Grâce à l'emploi de ces procédés, on a pu, dans une série de régions du territoire ou de la zone des armées, reconnaître en quelques semaines de nombreux cas d'ictère picriqué sur des sujets qui ont, ensuite, fait des aveux complets : ajoutons, d'ailleurs, que lorsqu'on sut que les médecins dépistaient facilement cette simulation, l'ictère picriqué, qui prenait les caractères d'une véritable épidémie, disparut complètement du cadre morphologique.

B. La spirochétose ictéro-hémorragique est également une maladie que

la guerre nous a appris à connaître en France : elle va évidemment devenir beaucoup plus rare, mais il faut néanmoins savoir la diagnostiquer, et d'ailleurs, elle mérite d'être connue, en raison des travaux si intéressants et si complets auxquels elle a donné lieu.

Grâce à l'ensemble des études cliniques et biologiques menées de front, cette maladie, qui était pour ainsi dire inconnue en France, est devenue la maladie hépatique dont l'histoire est la plus complète, puisqu'on en connaît parfaitement : le germe morbide, l'étiologie, les lésions et les formes cliniques les plus variées.

Mais il est juste de signaler que si de tels progrès ont pu être accomplis, c'est grâce aux travaux de laboratoire, car le diagnostic de cette maladie ne peut être affirmé que par des méthodes bactériologiques qui sont principalement les suivantes :

Constatation directe du spirochète qui sera recherché par la méthode de Fontana-Tribondeau, au début de la maladie dans le liquide céphalo-rachidien, et plus tard (à partir du quinzième jour de la maladie) dans les urines.

Inoculation au cobaye dans le but de provoquer une spirochétose expérimentale qui servira au diagnostic : elle pourra être faite au début de la maladie avec du liquide céphalo-rachidien (s'il existe un syndrome méningé) ou avec du sang dont on injectera 5 centimètres cubes dans le péritoine ou sous la peau de l'animal. A partir du dixième jour de la maladie, la septicémie cessant, l'inoculation, pour être positive, devra être faite avec les urines.

Le séro-diagnostic peut être essayé, à partir du dixième jour de la maladie jusqu'à la convalescence et même longtemps après. Le sérum des malades agglutine le spirochète à des taux variables qui vont jusqu'à 1/500 et même 1/1000.

Je ne fais que signaler ces méthodes d'étude de la spirochétose ictéro-hémorragique qui donnent lieu à une étude plus complète dans le cours de ce livre ; mais puisque j'ai entrepris de schématiser ici l'ensemble des progrès récents de la pathologie hépatique, il était indispensable de faire une place à part à cette maladie dont la connaissance est entièrement nouvelle pour les médecins français et dont l'histoire est, néanmoins, déjà si complète au triple point de vue clinique, anatomique et étiologique. Et la connaissance si parfaite de cette maladie, tellement intéressante en elle-même, jette aussi un jour très important sur nos conceptions des maladies ictériques en général, et l'on peut dire que beaucoup des notions récemment acquises sur les ictères sont dues aux rapprochements que l'on peut faire entre cette maladie, si bien connue dans tous ses détails, et les autres mala-

dies ictérigènes sur lesquelles beaucoup de précisions nous manquent encore.

IV. — PRÉCISIONS APPORTÉES PAR LES TRAVAUX MODERNES A L'ÉTUDE DE QUELQUES MALADIES DU FOIE

Les cirrhoses veineuses.

Après la description magistrale des cirrhoses, telle que l'avait donnée Charcot en 1875, on pouvait croire qu'on n'aurait plus à ajouter que des modifications de détail : et cependant, à l'heure actuelle, la classification adoptée à cette époque a été modifiée defond en comble, grâce à une série de notions nouvelles dont je vais exposer les principales.

1° La notion de l'insuffisance hépatique au cours des cirrhoses veineuses a permis de donner une précision beaucoup plus grande à la classification de ces cirrhoses. Il n'est plus possible de décrire une cirrhose atrophique à évolution toujours maligne, et une cirrhose hypertrophique toujours à évolution bénigne ; depuis que l'on connaît les cirrhoses hypertrophiques avec dégénérescence cellulaire, on sait qu'une cirrhose hypertrophique peut parfois être plus rapidement mortelle que la cirrhose atrophique elle-même, et l'évolution de tous les cas de cette dernière maladie n'est pas toujours la même, d'où une nouvelle classification des cirrhoses veineuses que l'on peut adopter avec ou sans variantes :

Cirrhose atrophique avec ascite à évolution lente mais grave, le pronostic étant commandé par le degré de l'insuffisance hépatique et aussi par l'anémie séreuse due aux ponctions fréquemment répétées.

Cirrhose atrophique sans ascite dont l'évolution peut être extrêmement lente, réserve faite des accidents dus à l'insuffisance hépatique et à l'hypertension portale dont nous parlerons tout à l'heure.

Cirrhose hypertrophique veineuse simple sans ascite dont le pronostic est bénin, car il n'y a pas d'insuffisance hépatique : néanmoins, les complications dues à l'hypertension portale sont toujours à redouter.

Cirrhose hypertrophique veineuse simple avec ascite dans laquelle le pronostic est dominé entièrement par l'anémie séreuse qui existe quand les ponctions sont fréquemment répétées.

Cirrhose hypertrophique maligne dont la gravité peut être parfois comparée à celle d'un néoplasme et est due à l'insuffisance de l'ensemble des cellules hépatiques qui sont dégénérées.

2° L'étude de l'hypertension portale vient s'ajouter utilement à celle de l'insuffisance hépatique, pour permettre de porter un pronostic dans le cas de cirrhose veineuse. — Sa connaissance est de la plus haute importance au cours de toutes les cirrhoses veineuses.

Les signes physiques en sont constitués par : *la circulation veineuse collatérale* qui, par son siège et son aspect, indique, selon les cas, une gêne de la circulation porte, seule, ou associée à celle de la circulation cave inférieure ; *la splénomégalie* caractérisée par une rate volumineuse, à consistance dure et régulière, pouvant déborder la ligne ombilicale ; *l'ascite* qui peut être commandée aussi par l'existence d'une lésion péritonéale, mais dont la facile reproduction est sous la dépendance de l'hypertension ; *les hémorroïdes* qui sont procidentes, s'extériorisent très vite et donnent lieu à des hémorragies rebelles qui ne cèdent à aucun traitement local.

Les signes révélateurs peuvent être fournis par : *l'hypotension artérielle* qui est en rapport direct avec l'hypertension portale ; *l'oligurie* qui est constante à un stade avancé, alors qu'au début l'hypertension portale se révèle par *l'opsiurie*, c'est-à-dire le retard considérable de la diurèse qui suit les repas, *l'anisurie*, c'est-à-dire les oscillations brusques, fréquentes et répétées de la quantité des urines des vingt-quatre heures, et *l'absence de la diurèse provoquée* à la suite d'absorption d'eau à jeun.

Les complications dues à l'hypertension portale peuvent se faire sentir au niveau de tous les organes qui se trouvent sur le trajet de ce système vasculaire : c'est surtout le tube digestif qui est le plus menacé, et au niveau duquel peuvent se produire des hémorragies qui, parfois, peuvent être foudroyantes. Les hémorragies intra-parenchymateuses de la rate sont également fréquentes, mais n'arrivent pas à la rupture et ne déterminent pas, en dehors de la splénomégalie, de symptômes appréciables en clinique.

Il n'en est pas de même des lésions rénales favorisées par la distension des anastomoses porto-rénales et qui expliquent la production des poussées d'albuminurie et même d'hématurie, ainsi que l'apparition de lésions rénales évoluant vers la néphrite chronique et pouvant aggraver singulièrement le pronostic.

Enfin, le pancréas peut présenter aussi des lésions dues à l'hypertension portale, et alors, un syndrome d'insuffisance pancréatique peut s'ajouter à l'ensemble des signes et des complications de la cirrhose.

On voit, par ce simple aperçu, combien l'étude soignée de l'hypertension portale peut fournir de renseignements au point de vue de l'évolution des cirrhoses veineuses et l'on conçoit que toutes ces notions nou-

velles méritent une description importante dans un traité médical consacré aux maladies du foie et du pancréas.

3° **L'ictère au cours des cirrhoses veineuses.** — Il s'agit encore là d'une notion d'acquisition récente et qui vient s'inscrire en opposition avec des descriptions jusque là classiques.

Les faits d'ictère typique sont déjà fréquents : mais si, de plus, on cherche à dépister, au cours des cirrhoses veineuses, les ictères latents ou dissociés, on peut presque arriver à dire que l'ictère (sous sa forme atténuée), non seulement n'est pas l'exception, mais est plutôt la règle au cours des cirrhoses veineuses. On voit combien cette notion va à l'encontre de celles qui étaient classiques jusqu'alors, et l'on conçoit qu'il est nécessaire, à l'heure actuelle, de faire une place, dans un traité didactique, à ces faits qui, au point de vue de la pratique courante, ont besoin d'être vulgarisés, faute de quoi, le médecin sera exposé, comme cela est arrivé bien souvent, à faire le diagnostic de cirrhose biliaire, alors qu'il se trouve en face d'une cirrhose veineuse hypertrophique avec ictère.

La syphilis hépatique.

Le rôle de la syphilis paraît nettement plus considérable qu'on ne le croyait jusqu'à ces derniers temps, dans la détermination des lésions du foie et des voies biliaires, et il est à désirer que le médecin, en présence d'une maladie chronique de ces organes, songe à la possibilité de lésions syphilitiques, ainsi qu'il le fait pour la plupart des lésions viscérales chroniques.

Il est hors de doute, en effet, qu'au cours des cirrhoses veineuses des plus typiques et qui, cliniquement, ne ressemblaient en rien au foie ficelé syphilitique classique, on a pu constater une réaction positive de Bordet-Wassermann, obtenir une guérison sous l'influence du traitement spécifique, ou trouver à l'autopsie des lésions tout à fait caractéristiques de la syphilis.

De même, certains cas typiques d'ictères hémolytiques acquis, de cirrhoses biliaires ou d'ictères par rétention, ont pu, pour les mêmes raisons, être rapportés à la spécificité.

Enfin, il semble hors de doute que la syphilis héréditaire joue un rôle plus important qu'on ne l'avait cru jusqu'alors, dans la détermination des affections hépatiques chroniques de l'enfance et de l'ictère hémolytique congénital.

On voit donc l'importance qu'il y a, pour le médecin, à connaître les faits de ce genre, afin qu'il cherche à préciser une notion étiologique

qui peut avoir comme résultat pratique important de guérir une maladie qui parfois pouvait sembler, en quelque sorte, au-dessus des ressources thérapeutiques.

Il est vrai que l'on ne doit pas passer d'un extrême à l'autre et faire à la syphilis une place trop vaste dans les affections hépatiques après avoir trop méconnu son rôle. Aussi ne devra-t-on jamais s'en tenir à un seul signe, pour affirmer qu'une lésion du foie est d'origine spécifique : c'est ainsi, par exemple, qu'une réaction positive de Bordet ne doit pas suffire, pas plus que des stigmates de syphilis, car un sujet peut être syphilitique, et avoir une affection du foie due à une autre cause. Mais si, en plus de ces signes d'imprégnation syphilitique, on obtient une guérison par l'emploi du traitement spécifique, ou si l'on trouve (à l'autopsie) des lésions typiques dans le foie, on est en droit de déclarer qu'il s'agissait bien de syphilis hépatique. En mettant en œuvre ces méthodes sérieuses de contrôle, le médecin se rendra compte que, vraiment, la syphilis hépatique est plus fréquente qu'on ne le croyait jusqu'alors.

Mais, en même temps qu'on soignait plus activement la syphilis — avec ou sans manifestations hépatiques — on a vu augmenter le nombre des cas d'ictères qui surviennent au cours de la syphilis, et l'on a incriminé le traitement par l'arsenic. Il est hors de doute que l'ictère peut, en effet, être produit, chez les syphilitiques avérés, par injection intraveineuse d'arséno-benzol, mais on discute encore pour savoir s'il s'agit d'une réactivation des lésions syphilitiques donnée par le traitement, ou s'il y a vraiment ictère toxique : les deux pathogénies interviennent sans doute, et en tout cas, les faits cliniques sont indéniables et doivent être bien connus des médecins.

La lithiase biliaire.

Cette affection semblait être une des maladies du foie les mieux connues, et cependant une série de notions nouvelles ont été apportées, à son sujet, au cours de ces dernières années. Je ne citerai que pour mémoire : les travaux importants dont j'ai déjà parlé sur l'infection ascendante des voies biliaires comme cause de la formation des calculs; la précision apportée dans l'étude des points douloureux de la colique hépatique; la description de la colique vésiculaire qui a été mise en relief au double point de vue anatomique et clinique; l'ensemble des notions cliniques utiles qui nous ont été fournies par les chirurgiens depuis qu'ils enlèvent les vésicules pleines de calculs et qu'ils explorent les canaux biliaires obstrués ; la notion des pancréatites d'origine lithiasique, etc.

A toutes ces notions si utiles en clinique, sont venues s'ajouter de très intéressantes recherches sur la cholestérinémie, sur lesquelles je voudrais insister maintenant, puisqu'elles constituent la notion la plus récente à ce sujet.

Il est démontré, tout d'abord, que la cholestérinémie est très marquée dans la lithiase biliaire : alors, en effet, que le taux de la cholestérine oscille normalement, dans le sérum humain, entre 1gr,40 et 1gr,90, on le voit parfois atteindre des chiffres énormes de 10 grammes et même plus au cours de la lithiase biliaire, et l'on peut dire que « dans la règle générale, les cholélithiasiques sont des hypercholestérinémiques, et cela non seulement pendant les périodes d'ictère par rétention, mais même alors qu'ils ne sont que peu ou pas subictériques ».

Une seconde notion bien établie, c'est que l'hypercholestérinémie qui semble être le point de départ et la signature de la lithiase biliaire, se rencontre dans deux états morbides dont on connaît le rôle étiologique dans la formation des calculs : d'une part la grossesse, d'autre part, la fièvre typhoïde.

Et ainsi, de constatations en constatations, on en est arrivé à démontrer que l'hypercholestérinémie est un facteur pathogénique très important dans la formation des calculs du foie ; que toutes les maladies qui augmentent la production de la cholestérine favorisent la formation de la lithiase, dont la pathogénie intime est expliquée, en fin de compte, par un trouble fonctionnel de la cellule hépatique, qui ne transforme plus, comme elle doit le faire à l'état normal, la cholestérine en acide cholalique et en sels biliaires avant de l'éliminer par la bile : et l'on aboutit, de la sorte, aux conclusions essentielles concernant la pathogénie humorale de la lithiase biliaire : rétention de cholestérine dans le sérum ; troubles fonctionnels de la cellule hépatique qui ne transforme plus la cholestérine en acide cholalique, et de ce fait, hypogenèse des sels biliaires qui sont, à l'état normal, le meilleur solvant de la cholestérine dans la bile ; hypercholestérinie biliaire et tendance à la précipitation de cet excès de cholestérine insuffisamment maintenue en dissolution.

Toutes ces notions de pathogénie humorale ne doivent pas être opposées aux autres notions classiques qui font admettre le rôle de l'infection ascendante dans la production des calculs ; elles prouvent simplement que l'infection est loin de représenter le seul facteur étiologique et que l'association de la lésion locale et des troubles humoraux, constitue la pathogénie la plus fréquente.

Kystes hydatiques.

Il s'agit encore là d'une affection qu'on peut prendre comme modèle pour indiquer les progrès accomplis grâce aux méthodes modernes, dans quelques états morbides en particulier.

Là encore, la clinique et le laboratoire ont progressé de pair et il serait injuste de ne pas signaler les progrès faits au point de vue du diagnostic : grâce à l'examen radiologique et aussi à la découverte de nouveaux signes cliniques, tels par exemple, que le flot trans-thoracique, et le ballottement sus-hépatique signalés dans les kystes hydatiques de la convexité du foie ; grâce aux constatations faites par les chirurgiens qui, non seulement, ont fait progresser considérablement l'art de guérir les kystes hydatiques, mais nous ont appris toute une série de notions utiles à connaître en clinique, concernant en particulier les kystes multiples et les kystes compliqués ; grâce, enfin, aux recherches anatomiques et expérimentales, on a abouti à toutes les notions actuellement classiques sur les échinococcoses secondaires et à beaucoup de notions utilisables en clinique et en thérapeutique.

Les réactions biologiques étudiées dans les laboratoires, n'étaient pas cependant inutiles malgré l'ensemble de ses travaux importants d'ordre anatomo-clinique, car le diagnostic de l'échinococcose humaine constitue un problème clinique souvent très embarrassant, en raison de sa symptomatologie trop souvent muette ou trompeuse. C'est donc dans le but de préciser un diagnostic toujours délicat que furent étudiés successivement : l'éosinophilie sanguine ; la réaction de fixation qui est une application au diagnostic de l'échinococcose de la méthode de la déviation du complément et qui a donné des résultats du plus haut intérêt, si bien que l'on peut dire qu'il faut toujours utiliser d'une façon concomitante cette réaction et la recherche de l'éosinophilie sanguine chaque fois que l'on désire confirmer le diagnostic de l'échinococcose.

D'ailleurs à ces deux méthodes principales, sont venus s'ajouter : le *précipito-diagnostic ;* la méthode de l'*anaphylaxie passive,* et la réaction de la *méiostagmine ;* si bien qu'on peut dire de ces réactions biologiques « qu'elles ont pris une importance considérable dans le diagnostic du kyste hydatique et qu'elles permettent aussi d'intervenir à coup sûr ». Mais on doit ajouter aussi que « aucune de ces réactions, même la plus spécifique, n'a de valeur absolue et qu'on ne doit pas les isoler des renseignements cliniques : à ce point de vue, la maladie hydatique est un exemple saisissant du concours nécessaire que doivent se prêter la pratique médico-chirurgicale et l'application des méthodes de laboratoire ».

Hépatites aiguës et abcès du foie d'origine dysentérique.

Ce groupe d'affections était à peu près ignoré des médecins français avant la guerre, maintenant elle ne saurait trop retenir leur attention, en raison des nombreux cas d'amibiase contractés sur le front, en Orient et en France ; longtemps encore, pour ce motif, les médecins devront songer à l'hépatite amibienne en présence des états morbides fébriles mal caractérisés.

Lorsque les manifestations morbides dues aux lésions du foie marchent de pair avec la dysenterie, le diagnostic est facile ; il n'en est pas de même quand les troubles hépatiques sont, en apparence, les premiers ou les seuls qui doivent orienter le diagnostic (douleur spontanée ou provoquée au niveau du foie, fièvre élevée sous forme d'accès, etc.), néanmoins différents ordres de constatations ont été faits au cours de ces dernières années grâce à des procédés modernes qui permettront bien souvent d'éviter une erreur qui serait très préjudiciable aux malades.

L'examen radiologique montre, le plus souvent, que le foie est gros, et que, de plus, le diaphragme immobile à droite, bombe dans le thorax plus qu'à l'état normal. Ces constatations qui font rarement défaut permettent de dépister une hépatite jusque-là méconnue ; d'autre part, elles donnent la possibilité de suivre, sur le vivant, les modifications anatomiques de l'abcès du foie.

L'examen rectoscopique du gros intestin a permis, à plusieurs reprises, de reconnaître l'existence d'ulcérations dysentériques passées inaperçues et qui expliquaient la survenance d'un état hépatique dont on ne s'expliquait pas la nature.

L'étude microscopique des selles d'un malade atteint d'hépatite dysentérique révélera fréquemment l'existence d'amibes, soit spontanément, soit à la suite de lavements purgatifs ou irritants. Il est vrai que ces constatations peuvent manquer dans un certain nombre de cas; on ne devra donc pas éliminer le diagnostic d'hépatite amibienne par le seul fait que l'examen des selles est négatif.

Les résultats du traitement d'épreuve par l'émétine constitue la méthode la plus intéressante de toutes celles qui ont été étudiées au cours de ces temps derniers.

Dans les cas douteux, on doit mettre en œuvre ce qu'on peut appeler « l'épreuve de l'émétine », c'est-à-dire qu'on fait pratiquer aux malades des injections de chlorhydrate d'émétine à la dose de $0^{gr},05$ pendant quatre jours, puis, si le traitement est bien supporté, à la dose de $0^{gr},10$ pendant les huit jours suivants. S'il s'agit d'hépatite amibienne, les

symptômes cliniques s'amendent et disparaissent, tandis que s'il s'agit d'une affection, aucune modification ne se produit.

Toutes ces acquisitions modernes concernant l'amibiase hépatique m'ont paru intéressantes à consigner ici, car elles rentrent dans le groupe de faits d'acquisition récente que je désire mettre en lumière, et aussi parce qu'on ne saurait trop insister sur ce point que le médecin doit maintenant songer à cette affection qui, naguère encore, était très rare, et, partant, très peu familière au praticien de France.

V. — LES INTERVENTIONS CHIRURGICALES ; CE QU'ELLES ONT APPRIS AUX MÉDECINS

Depuis l'ère de l'antisepsie — et surtout de l'asepsie — les chirurgiens se sont attaqués, avec succès, aux affections du foie et du pancréas, et grâce aux nombreuses constatations qu'ils ont faites au cours de leurs interventions et pendant les suites opératoires, beaucoup de progrès ont été accomplis en pathologie qui doivent trouver leur place dans les livres didactiques modernes.

Le champ de ces nouvelles interventions et des progrès ainsi accomplis est tellement vaste, qu'il ne nous est pas possible, dans cette introduction, de l'explorer tout entier ; nous ne ferons donc qu'énumérer les maladies telles que les kystes hydatiques du foie, les pancréatites suppurées, les abcès du foie, dans lesquelles la chirurgie a rendu de très grands services ; nous ne ferons aussi que signaler les tentatives chirurgicales (peu encourageantes d'ailleurs) qui ont été essayées contre les cirrhoses veineuses. En revanche, nous croyons utile d'insister sur les opérations tentées contre les ictères aigus et surtout chroniques, en montrant les résultats qu'elles ont donnés et les progrès qu'elles ont permis en pathologie : dans ce but, nous allons passer successivement en revue le résultat des interventions pratiquées contre les ictères aigus, les ictères hémolytiques, les ictères chroniques d'origine hépatique et les ictères chroniques par rétention.

1° Les interventions au cours des ictères aigus non lithiasiques. — Un certain nombre de malades atteints d'ictère aigu, ne présentant pas un passé lithiasique, ont été opérés au cours de ces vingt dernières années.

De l'ensemble des observations que j'ai pu suivre personnellement, et de celles qui ont été publiées, il résulte qu'il y a lieu de séparer nettement deux ordres de faits : les cas d'ictères infectieux accompagnant une

cholécystite de même nature, et les cas dans lesquels l'ictère existe seul, sans être accompagné de cholécystite.

Dans le premier cas, l'intervention est commandée par l'existence de la cholécystite : elle peut s'imposer du fait de la gravité de l'inflammation de la vésicule biliaire, et en la faisant, on a pu sauver la vie des malades.

Les ictères infectieux sans cholécystite, de même que les ictères graves, ne m'ont jamais paru être améliorés par l'opération : le drainage des voies biliaires ramène peu de bile — et encore exclusivement les premiers jours — et l'ictère continue son évolution. De telles interventions, auxquelles j'ai renoncé actuellement, paraissaient fournir un argument à la théorie qui place l'origine de ces ictères, non pas dans les canaux biliaires eux-mêmes, mais dans les travées cellulaires.

2° Les interventions au cours des ictères chroniques hémolytiques constituent une acquisition toute récente de la pathologie, et elles ont porté soit sur l'ictère hémolytique chronique simple, soit sur la maladie de Banti ; ces deux ordres de faits morbides peuvent, en effet, lorsqu'ils se sont montrés absolument rebelles au traitement médical, être judiciables d'une intervention chirurgicale. Il est de toute évidence, en revanche, que contre les ictères hémolytiques aigus que l'on rencontre au cours des infections ou des intoxications, la thérapeutique chirurgicale n'est pas de mise.

Si donc nous n'envisageons que les résultats obtenus en cas d'ictères hémolytiques chroniques non améliorés par le traitement médical et s'acheminant vers une issue fatale, nous constatons que sur la cinquantaine d'observations qui ont été publiées, 5 ont entraîné une mort rapide. Mais, dans les autres cas, on a signalé soit une amélioration appréciable, soit une guérison définitive. Les faits les plus heureux ont été rapportés par les auteurs italiens qui, en l'espace de quelques jours ou de quelques semaines, ont pu assister à de véritables résurrections.

Sans compter d'une façon absolue sur de semblables guérisons — et aussi rapides — ces faits sont intéressants à un double titre : d'abord au point de vue thérapeutique il est bon de savoir que le traitement chirurgical a pu sauver des malades qui étaient menacés d'une mort fatale et rapide ; ensuite, au point de vue pathogénique, les faits de ce genre semblent indiquer que la rate joue parfois le rôle prédominant, sinon unique, dans la destruction des globules rouges qui se trouve à la base des ictères chroniques hémolytiques.

3° Les interventions au cours des ictères chroniques d'origine hépatique. — Sous ce nom, j'envisage la catégorie des ictères chroniques qui sont liés, non pas à une obstruction des voies biliaires (grandes ou petites) mais à la modification des fonctions biliaires de la cellule hépatique à laquelle je faisais allusion tout à l'heure en étudiant les progrès accomplis dans l'étude des ictères.

Des malades ainsi atteints ont de l'ictère chronique plus ou moins accentué, mais sans décoloration des matières fécales ; leur ictère est complet à certaines périodes, tandis qu'à d'autres il est dissocié ; il est fréquent qu'en même temps que la coloration des tissus et des humeurs, on constate différents signes d'insuffisance hépatique.

On a pu opérer des sujets atteints de ces formes d'ictère avant que la pathogénie en soit bien connue : on a incisé leur vésicule et on l'a drainée, ou on l'a abouchée dans l'estomac ou l'intestin. J'ai eu, personnellement, l'occasion de suivre des malades de cette catégorie chez lesquels une semblable intervention avait été pratiquée : je n'ai jamais vu de résultats heureux se produire au point de vue de l'ictère, et j'ai constaté bien fréquemment une aggravation de l'état général sous l'influence de l'opération.

Ces faits sont absolument du même genre que ceux que je viens de signaler au sujet des ictères aigus d'origine hépatique, et cela me permet d'arriver à cette conclusion que : en présence d'un ictère aigu et chronique, l'une des premières notions qu'il faut chercher à établir est de savoir si l'ictère est dû à une obstruction des voies biliaires ou à un trouble de la fonction biliaire des cellules hépatiques. Dans le premier cas l'intervention chirurgicale s'imposera lorsque la thérapeutique médicale s'est montrée impuissante ; dans les autres cas : théoriquement, l'opération est illogique, puisque le trouble morbide se passe au niveau même de la cellule hépatique, pratiquement, elle a donné lieu à de piètres résultats qui permettent de déconseiller absolument son emploi.

4° Les interventions au cours des ictères chroniques par rétention. — Nous abordons là le véritable terrain médico-chirurgical, car c'est dans de semblables affections que les médecins ont eu l'occasion de demander le plus souvent, et à très juste titre, le secours des chirurgiens. C'est dans de tels cas, surtout, que grâce à l'opération faite à temps, on peut sauver la vie des malades qui, sans cela, sont voués à une mort certaine. C'est aussi grâce à l'ensemble des constatations anatomiques faites au cours de ces opérations que la pathologie hépatique et pancréatique ont pu s'enrichir de toute une série de notions qui méritent actuellement d'être classiques.

Il me paraît donc utile de signaler ici, en me basant sur l'ensemble des constatations faites par les différents auteurs, non seulement les résultats obtenus par les interventions pour ictères chroniques par rétention, mais aussi les différentes notions nouvelles en pathologie que nous ont apprises ces interventions.

Je commencerai par exposer ces notions nouvelles qui nous permettront ensuite de mieux classer les résultats des opérations.

A. Les notions acquises en pathologie grace aux interventions pratiquées au cours des ictères chroniques. — Elles sont d'ores et déjà très nombreuses, mais nous pouvons les schématiser de la façon suivante :

a. *Notions nouvelles concernant l'étiologie de l'ictère chronique par rétention.* — Depuis longtemps on savait que deux grandes causes déterminent l'ictère par rétention : la lithiase biliaire, et les cancers qui compriment le cholédoque. Les interventions chirurgicales ont, d'une part, permis de préciser un troisième facteur qui a son importance : à savoir la pancréatite chronique ; d'autre part, les statistiques des chirurgiens permettent de se rendre compte de la fréquence relative des différents facteurs étiologiques.

En ce qui concerne le pourcentage des trois grandes causes connues d'ictère par rétention, si l'on groupe à ce point de vue spécial les observations déjà très nombreuses des différents chirurgiens, on arrive à une statistique qui, grossièrement, est la suivante :

Lithiases biliaires	80 p. 100
Cancers comprimant le cholédoque	15 —
Pancréatites chroniques	5 —

C'est dire, d'une part, que le diagnostic de probabilité est grandement en faveur de la lithiase, c'est dire d'autre part que l'existence de la pancréatite chronique mérite d'être prise en considération, puisqu'elle représente environ 5 p. 100 des cas d'ictères chroniques opérés par les chirurgiens.

La pancréatite chronique que les interventions opératoires nous ont appris à bien connaître, se traduit, en clinique, par des symptômes absolument analogues à ceux du cancer de la tête du pancréas, mais avec cette différence essentielle que la compression intra-pancréatique du cholédoque est due à du tissu scléreux qui n'a pas la possibilité, comme le cancer, de donner lieu à la généralisation néoplasique, si bien que l'intervention opératoire, dans les cas de ce genre, est susceptible de donner lieu à une guérison définitive ou tout au moins de très longue durée, si c'est l'ictère chronique seul qui constitue le danger et s'il n'y

a pas de symptômes graves d'insuffisance pancréatique, ce qui, d'ailleurs, est tout à fait exceptionnel dans ces cas de pancréatite scléreuse.

b. *L'état anatomique de la vésicule biliaire au cours des ictères par rétention.* — On pensait être en droit de faire grand fond sur l'état anatomique de la vésicule biliaire, en ce qui concerne le diagnostic de la cause d'un ictère par rétention et l'on était arrivé (avant qu'on ait opéré beaucoup de ces malades) aux conclusions suivantes : en cas d'ictère par rétention d'origine lithiasique, la vésicule est petite et ratatinée ; au contraire elle est dilatée quand il y a compression du cholédoque.

En réalité, si l'on reprend, à ce point de vue, l'ensemble des observations publiées plus récemment, on s'aperçoit que :

1° Il n'est pas toujours possible, en clinique, d'affirmer si la vésicule est distendue ou rétractée : en fait, des erreurs ont été commises fréquemment par les médecins les plus avertis, ainsi qu'en font foi les observations qui ont donné lieu à des interventions chirurgicales ;

2° Au cours de la lithiase, on a pu constater des vésicules distendues, alors que dans certains cas la vésicule était rétractée, bien qu'il s'agit d'une compression du cholédoque sans lithiase ; c'est que l'état de la vésicule n'est pas uniquement fonction de la nature de l'obstacle, il dépend aussi de l'infection plus ou moins étendue des voies biliaires et de l'état antérieur de la vésicule.

Enfin, une autre notion d'ordre anatomo-pathologique a été bien mise en lumière par les opérations sur les voies biliaires, à savoir la fréquence du cancer de la vésicule comme complication de la lithiase; on a pu en voir les différents stades allant de la prolifération glandulaire simple jusqu'à l'épithélioma le mieux caractérisé. Cette notion est extrêmement importante, d'une part au point de vue de la physiologie pathologique des cancers en général, et d'autre part au point de vue des indications opératoires au cours des lithiases vésiculaires.

c. *Le rapport entre les pancréatites et la lithiase biliaire* a été bien établi aussi, grâce aux interventions chirurgicales, qui ont montré chez les malades présentant des calculs hépatiques, soit de la pancréatite scléreuse sténosante comprimant le canal cholédoque et le canal de Wirsung, soit la cirrhose pancréatique à forme exubérante simulant le cancer pancréatique, soit des pancréatites aiguës gangréneuses, hémorragiques ou suppurées ayant donné lieu au « drame pancréatique » qui simule absolument la péritonite aiguë ou la perforation des organes abdominaux.

L'étude de tous ces syndromes morbides et de toutes ces complications d'ordre pancréatique a été surtout bien mise au point, depuis que les chirurgiens les ont retrouvés fréquemment au cours de leurs inter-

ventions. Ils doivent être décrits en bonne place dans nos traités de pathologie.

B. Résultats des opérations pratiquées pour interventions chirurgicales, au cours des ictères chroniques par rétention. — Il résulte de l'ensemble des notions acquises récemment, telles que nous venons de les schématiser, qu'en présence d'un ictère chronique par rétention, le médecin doit toujours, dès que la chronicité est bien établie, faire pratiquer une laparotomie au moins exploratrice, car d'une part, bien souvent, le diagnostic étiologique est impossible sans cela, et d'autre part, si l'on n'intervient pas à temps pour une lithiase biliaire avec obstruction, on risquerait de laisser développer des complications qui auraient été évitables grâce à la chirurgie.

Les opérations pour lithiase biliaire faites à temps, alors qu'aucune complication infectieuse ne s'est produite, sont en effet très peu graves, si bien que, dans la statistique d'un seul chirurgien, nous trouvons 1081 laparotomies avec 33 morts, soit une mortalité de 33,1 p. 1000, tandis que si l'on attend pour intervenir que la complication se soit produite, le pourcentage des morts s'élève considérablement, puisque dans la même statistique nous trouvons 288 opérations pour complications non cancéreuses portant sur l'estomac, le foie, l'intestin, le pancréas, etc., avec 41 décès, soit 14,2 p. 100 et 232 opérations pour complications cancéreuses de la lithiase biliaire, avec 191 morts, soit : 82 p. 100.

On voit tout l'intérêt qu'il y a pour les malades, dans ces conditions, à faire une laparotomie exploratrice et au besoin curatrice, avant que l'ictère par rétention d'origine lithiasique ait provoqué des complications graves.

Mais alors même que l'on trouve, au cours de l'opération, une autre cause d'obstruction que la lithiase biliaire, cela ne veut pas dire que la laparotomie doive rester purement exploratrice. On peut, et l'on doit, dans ces cas, faire une opération palliative, en abouchant la vésicule biliaire dans l'estomac ou dans l'intestin et l'on a pu ainsi, maintes fois, prolonger la vie des malades d'une façon extrêmement longue s'il s'agit de pancréatite chronique et même parfois d'une façon assez longue dans le cas de cancer limité à la tête du pancréas ou au cholédoque. En tout cas, même dans les faits d'obstruction cancéreuse, on supprime ainsi les accidents si pénibles dûs à l'ictère par rétention, et cela seul est un avantage réel pour le malade qui déjaunit, souffre moins et reprend confiance dans la possibilité d'une guérison.

Il faudrait se garder de croire, néanmoins, qu'une fois l'opération pratiquée — même en cas d'ictère chronique d'origine lithiasique — le

malade est absolument guéri et ne doit plus se soumettre à aucun régime ni à aucun traitement. De très nombreuses observations médico-chirurgicales prouvent que la guérison, pour être complète et définitive, nécessite encore un traitement médical qui devra être suivi longtemps encore après l'intervention.

Il est du plus haut intérêt pour le médecin d'être exactement fixé sur tous les bons résultats qu'il est en droit d'attendre ainsi d'une collaboration médico-chirurgicale bien comprise, et d'avoir une connaissance très précise des notions multiples de pathologie que la chirurgie biliaire a permis de préciser.

*
* *

Le coup d'œil d'ensemble que je viens de jeter sur les causes qui expliquent l'importance prise, au cours de ces dernières années, par la pathologie du foie, des voies biliaires et du pancréas, était destiné, dans mon esprit, à démontrer au médecin la nécessité qu'il y a pour lui de bien connaître les maladies de ces organes, ainsi que leurs moyens d'étude.

Le livre qu'on va lire se propose justement de faciliter cette étude si nécessaire : il a été fait par des médecins qui, ayant contribué par leurs travaux personnels aux progrès de cette branche de la pathologie, étaient tout à fait qualifiés pour l'écrire. On lira donc leurs descriptions avec très grand profit, et l'introduction qu'on m'a fait l'honneur de me demander d'écrire n'aura vraiment atteint son but que si le médecin et l'étudiant, après l'avoir lue, sentent la nécessité qu'il y a pour eux de posséder les notions fondamentales et si bien exposées qui sont contenues dans ce volume.

CHAPITRE PREMIER

EXPLORATION PHYSIQUE ET FONCTIONNELLE DU FOIE

Par MM. Brulé et Garban.

EXPLORATION PHYSIQUE DU FOIE

Situé dans l'hypocondre droit qu'il déborde vers la ligne médiane pour atteindre l'hypocondre gauche, intimement appliqué sous le diaphragme, le foie reste normalement, chez l'adulte, assez peu accessible à l'examen physique. Au cours de beaucoup d'affections hépatiques cependant, l'augmentation de volume de l'organe ou la laxité anormale de ses moyens d'attache l'amènent partiellement au contact direct de la paroi abdominale et permettent d'arriver à une notion suffisante de ses dimensions, de sa consistance, de ses déformations et de sa sensibilité.

Les moyens dont dispose le médecin pour assurer l'examen physique du foie sont : l'inspection, la percussion et la palpation. La radioscopie et la radiographie précisent utilement, dans certains cas, les renseignements recueillis directement au lit du malade.

A. — Inspection

L'inspection sera pratiquée sur le malade dans le décubitus dorsal, en résolution musculaire complète ; la respiration sera lente et profonde ; la lumière viendra éclairer la paroi abdominale à jour frisant. On complètera cet examen dans le décubitus dorsal par un examen du sujet debout, dans les mêmes conditions d'éclairage. Souvent, dans la station verticale, on verra pointer à l'hypocondre la saillie d'un foie ptosé ou d'une vésicule distendue, qu'on n'avait pu déceler, à première vue, dans le décubitus dorsal.

B. — Percussion

La zone de matité qui révèle normalement le bord supérieur du foie se confond à gauche avec la matité cardiaque, coupe la ligne mamelonnaire droite au niveau du 5e espace intercostal, la ligne axillaire au niveau

de la 7e côte, pour atteindre la 10e côte dans la ligne scapulaire. Cette matité est facilement appréciée par une percussion méthodique de haut en bas. Les seules causes d'erreur importantes dans la délimitation du bord supérieur du foie sont les épanchements pleuraux droits et les condensations pulmonaires (pneumonies, broncho-pneumonies) de la base droite ; il suffira, le plus souvent, d'y penser pour les éliminer. Le bord supérieur du foie ne s'élève qu'exceptionnellement dans les hypertrophies, même considérables, de la totalité de l'organe ; il s'abaisse parfois dans la station verticale, dans certaines hépatoptoses.

La percussion est un procédé très inférieur à la palpation dans la délimitation du bord inférieur du foie ; la sonorité de l'estomac et du côlon transverse viennent souvent masquer la matité hépatique. On n'aura recours à la percussion pour explorer l'abdomen que devant l'insuccès de la palpation (défense musculaire, paroi très adipeuse, foie très atrophié profondément caché sous le rebord costal). Cette percussion sera, naturellement, pratiquée de bas en haut. La hauteur de la matité hépatique est normalement de 10 à 11 centimètres dans la ligne mamelonnaire, de 9 à 10 centimètres dans la ligne axillaire.

C. — Palpation

La palpation, bien conduite, pratiquée par des doigts expérimentés, est, pour le foie, comme pour les autres viscères abdominaux, le procédé d'investigation physique le plus fécond en renseignements utiles.

Comme pour l'inspection et la percussion, la palpation sera pratiquée, aussi souvent que l'état du malade le permettra, successivement dans le décubitus dorsal et dans la station verticale.

Nous n'exposerons pas ici la technique précise des nombreuses méthodes de palpation du foie[1] ; toutes sont bonnes et aucune ne saurait être recommandée de préférence aux autres. Il importe seulement que cette palpation, d'abord douce et superficielle pour éviter d'éveiller la défense musculaire, puis progressivement plus forte et plus profonde, explore méthodiquement l'abdomen en partant de la fosse iliaque droite et de l'hypogastre pour remonter peu à peu jusqu'au rebord costal. Le malade respirant lentement et profondément, en résolution musculaire complète, le bord inférieur du foie viendra nécessairement heurter le bout des doigts de l'observateur posés à plat et déprimant la paroi abdominale.

1. V. *Technique clinique médicale et Séméiologie élémentaires*, publiées sous la direction du Dr Em. Sergent. *Exploration du foie et des fonctions hépatiques*, par L. Ribadeau-Dumas.

On se rappellera que le foie déborde normalement le rebord costal chez l'enfant de 2 à 4 centimètres, et qu'il ne prend ses dimensions définitives que vers l'âge de 14 ans. Chez l'adulte, le bord inférieur du foie normal suit à peu près exactement le rebord costal dans la ligne mamelonnaire, traverse l'épigastre à égale distance de la base de l'appendice xiphoïde et de l'ombilic sur la ligne médiane, pour atteindre à gauche le rebord costal à la jonction des 7e et 8e cartilages costaux. De la ligne axillaire antérieure à la colonne vertébrale, le bord inférieur du foie est inaccessible à la palpation, puisqu'il coupe les lignes axillaire et scapulaire à hauteur de la 12e côte; la percussion seule peut ici le délimiter, jusqu'au voisinage des masses musculaires dorso-lombaires où sa matité se confond avec la matité rénale.

La consistance du foie et sa sensibilité seront appréciées de préférence par la palpation bi-manuelle; la main gauche sera glissée transversalement dans l'échancrure costo-vertébrale pour refouler en avant et fixer le foie pendant que la main droite viendra explorer la face antéro-supérieure et le bord inférieur à travers la paroi abdominale.

On ne terminera pas cet examen physique sans explorer la sensibilité superficielle et profonde des espaces intercostaux au niveau desquels le foie entre en contact plus intime avec la paroi thoracique. Une douleur profonde ainsi provoquée devra toujours faire suspecter l'intégrité du parenchyme hépatique (abcès, hépatites chroniques, etc.).

La région de la vésicule biliaire (extrémité antérieure de la 10e côte, à l'intersection du bord externe du muscle grand droit et du rebord costal) sera de même minutieusement explorée.

D. — Radiodiagnostic

La radioscopie permet d'étudier facilement la face supérieure du foie; un examen dans le plan sagittal, puis dans le plan transversal, le côté droit du sujet contre l'écran, peut mettre en évidence une voussure (abcès, kyste hydatique) que l'examen clinique n'avait pu révéler.

Pour la radioscopie et la radiographie de la face inférieure du foie, la technique de l'exploration doit être réglée de façon rigoureuse :

1° Purgation la veille de l'examen; le matin lavement évacuateur;

2° Malade dans le décubitus dorsal; ampoule sous la table;

3° Distension gazeuse de l'estomac réalisée par l'absorption successive de deux solutions de bicarbonate de soude et d'acide tartrique;

4° Distension gazeuse du gros intestin par 500 centimètres cubes d'air (sonde rectale et ballon de caoutchouc).

Dans ces conditions le foie est visible à droite et la rate à gauche.

La radioscopie est suffisante pour étudier la configuration du foie, l'aspect de ses contours, ses dimensions ; la radiographie est nécessaire pour l'exploration des voies biliaires. La vésicule est facilement visible et la radiographie donne souvent des renseignements précis sur son siège, son volume, ses rapports avec le duodénum ou l'estomac. On la voit dans le triangle à sommet supérieur limité en dedans par le rachis, en haut et en dehors par le bord inférieur du foie, en bas par le côlon transverse, clair ou sombre suivant qu'il est insufflé ou rempli d'un lavement bismuthé. Elle s'y présente sous forme d'une ombre continue avec le foie, souvent piriforme, pouvant mesurer dans son grand axe de 4 à 10 centimètres. Elle siège soit au-dessus du pylore, soit au niveau de la 1re portion du duodénum, soit au niveau du bord extérieur de la 2e portion du duodénum.

La radiographie est seule susceptible de déceler la présence de calculs biliaires.

EXPLORATION FONCTIONNELLE DU FOIE

L'examen physique du foie ne permet souvent de reconnaître une maladie de cet organe que lorsque les lésions sont déjà profondes et depuis longtemps en évolution : la douleur, les modifications de volume de l'organe sont des symptômes d'apparition tardive dans la pathologie hépatique. On a donc cherché à reconnaître les lésions du foie en étudiant les modifications qu'apporte la maladie dans les fonctions complexes normalement dévolues à cet organe.

L'insuffisance de la cellule hépatique pouvant être révélée par le trouble de l'une quelconque des grandes fonctions physiologiques du foie, nous étudierons successivement chacune de ces fonctions et les moyens d'investigation que leur étude met à la disposition du médecin [1].

A. — Fonction glycogénique

Bien que la digestion déverse quotidiennement dans le sang, sous la forme de sucres réducteurs, des quantités d'hydrates de carbone très variables et parfois très considérables, la teneur du sang en sucre reste toujours comprise entre les mêmes limites (de 0gr,65 à 1gr,5 chez l'homme) ce qui implique évidemment l'existence d'un mécanisme régulateur (Cl. Bernard).

1. V. Brulé et Garban. *Les procédés actuels d'étude de l'insuffisance hépatique.* (*Gazette des Hôpitaux*, 1914, nos 25 et 28.)

C'est le foie qui arrête le glucose fourni par la digestion et qui le transforme en glycogène; ce colloïde, déposé dans les cellules hépatiques, y constitue une réserve soustraite à l'oxydation. C'est encore le foie qui fait repasser le glycogène à l'état de glucose, et le remet en circulation. Cette opération constitue une véritable sécrétion interne, la première qui ait été saisie en physiologie. Le rôle régulateur du foie consiste en ceci que, placé entre l'intestin qui fournit le sucre et les organes périphériques qui le consomment, le foie arrête plus ou moins de sucre sous la forme de glycogène et transforme plus ou moins de glycogène en sucre selon les variations des recettes alimentaires ou des dépenses organiques. En outre des hydrates de carbone, les albumines et peut-être les graisses pourraient dans certaines conditions être transformées partiellement en glycogène dans le foie.

Au cours de ses travaux sur la fonction glycogénique du foie, Cl. Bernard avait montré, dans une expérience classique, que la ligature progressive de la veine porte est suivie de glycosurie et que cette glycosurie augmente si l'on fait ingérer du sucre à l'animal en expérience. Colrat et Lépine furent les premiers à appliquer à la clinique humaine ces données expérimentales ; la glycosurie, spontanée ou provoquée, fut, comme dans l'expérience de Cl. Bernard, interprétée par les premiers observateurs dans le sens d'une obstruction partielle ou totale de la veine porte ; ce n'est qu'ultérieurement qu'on y voulut voir la manifestation d'une lésion de la cellule hépatique. L'*épreuve de Colrat* consistait dans l'absorption, par le sujet à jeun, de 150 à 200 grammes de sirop de sucre ; on recherchait et on dosait le sucre dans les urines des vingt-quatre heures qui suivaient l'ingestion du liquide sucré.

Cette épreuve a été considérée pendant plusieurs années comme le meilleur critérium de l'insuffisance hépatique. Mais de nombreux observateurs ont montré depuis que l'*épreuve de la glycosurie alimentaire* restait souvent négative au cours des insuffisances hépatiques les plus graves et que, inversement, elle pouvait être positive chez des sujets normaux. Devant la contradiction des résultats obtenus, on s'est efforcé de donner à la méthode une plus grande précision en substituant successivement au saccharose le glucose, le lévulose (Strauss), le galactose (Bauer) ; on a proposé d'étudier l'augmentation du sucre du sang après ingestion de glucose (Baudouin), la glycémie adrénalinique (Loeper).

Mais, malgré tous les essais effectués et toutes les précautions prises dans l'espoir d'éliminer les causes d'erreur, les résultats sont restés assez peu satisfaisants. C'est que, comme l'ont montré Achard, Castaigne, Linossier, Desbouis, le déterminisme de la glycosurie alimentaire est

infiniment plus complexe que ne l'avaient pensé les premiers expérimentateurs. Déjà la difficulté qu'on éprouve à fixer les limites de la tolérance de l'homme bien portant pour le sucre, c'est-à-dire la quantité maxima de sucre qu'on peut faire ingérer en une fois, sans qu'il se produise de glycosurie, révèle la complexité du phénomène. La glycosurie apparaît chez certains sujets avec 50 grammes de saccharose, chez d'autres avec 350 grammes seulement. Le coefficient individuel d'utilisation du sucre est donc extrêmement variable. Ce coefficient varie en outre, pour un même individu, selon la nature du sucre ingéré, le coefficient étant différent par exemple pour le glucose et pour le lactose. Les troubles de l'absorption intestinale et de la perméabilité rénale sont susceptibles par ailleurs de fausser les résultats.

Mais ce qui enlève à l'épreuve de la glycosurie alimentaire la plus grande part de sa valeur pour l'étude des fonctions hépatiques, c'est le rôle prépondérant qu'on a reconnu aux divers tissus de l'organisme dans les phénomènes de glycofixation et de glycolyse. Les divers tissus, et en particulier les muscles, peuvent, comme le foie, emmagasiner le glucose sous forme de glycogène et aussi, comme l'ont montré Richet et Hanriot sous forme de graisse. Quant à la glycolyse, elle est en relation étroite avec l'activité organique de tous les tissus; les recherches d'Achard et d'Émile Weil avaient montré le défaut d'utilisation du sucre par les tissus dans certains états pathologiques; Achard et Loeper ont signalé le parallélisme de cette insuffisance glycolytique et de la glycosurie alimentaire principalement dans leurs rapports avec le diabète. Desbouis reprenant, dans des travaux récents, l'étude de l'insuffisance glycolytique des tissus, par la mesure du quotient respiratoire après injection ou ingestion de glucose, de lactose ou de lévulose, a montré que la glycosurie alimentaire marche de pair avec l'insuffisance glycolytique et qu'elle traduit bien plutôt un trouble des fonctions pancréatiques qu'une diminution de la capacité fonctionnelle du foie.

Claude Bernard, Pick ont décelé la présence dans le sang d'un ferment capable de réduire le glycogène en glucose, ferment qui serait d'origine hépatique, les ferments provenant du pancréas ne pouvant réduire le glycogène qu'en corps intermédiaires (acrodextrine et maltose). Récemment Ghedini a montré que l'étude de ce ferment du sang pouvait servir à la recherche de l'insuffisance hépatique. Après séjour d'une demi-heure à l'étuve à 37°, le sérum sanguin mélangé à une solution de glycogène est examiné au polarimètre par comparaison avec un mélange témoin; chez les sujets atteints d'affections hépatiques, on constate de façon habituelle une diminution du pouvoir rotatoire du mélange glycogénique. Mais la diastase ainsi étudiée varie considéra-

blement, même chez les sujets normaux ; en outre, il n'est pas encore suffisamment établi que le foie est la source unique de ce ferment.

Avec plus de certitude peut-être que la glycosurie alimentaire, la recherche dans l'urine de l'*acide glycuronique* pourrait donner des indications intéressantes sur l'état fonctionnel de la cellule hépatique. Cet acide prend naissance dans le foie aux dépens du glucose. On en décèle facilement la présence par la réaction de Tollens, en traitant à chaud l'urine par une solution alcoolique de naphto-résorcine en présence d'acide chlorhydrique concentré ; après refroidissement, on agite avec de l'éther qui se colore en violet s'il y a des dérivés glycuroniques. Cette réaction très simple et très sensible a permis à Roger et Chiray de reconnaître que l'urine normale contient toujours de l'acide glycuronique, dont la quantité augmente sous l'influence du régime carné et diminue sous l'influence du régime lacté et de l'inanition. Il suffirait de donner au sujet un peu de camphre pour que la réaction affaiblie redevienne normale. D'après Roger et Chiray, la glycuronurie diminue, dans les affections hépatiques, à mesure que s'affirme la déchéance de l'organe ; quand le parenchyme hépatique est très altéré, l'épreuve du camphre reste négative. Ainsi la recherche de l'acide glycuronique permettrait d'apprécier, au cours des états morbides les plus divers, le fonctionnement de la cellule hépatique.

B. — Fonction thermique

La part active que prend le foie à la glyco-régulation et le rôle des hydrates de carbone, des sucres en particulier, dans la production de la chaleur animale permettent de comprendre l'importance du foie dans la régulation thermique de l'organisme.

La *fonction thermique* qu'on accorde au foie est donc étroitement liée à sa fonction glycogénique ; aussi les grandes destructions du foie qui aboutissent à un trouble profond de la glycogénie hépatique se manifestent elles fréquemment par un abaissement de la température générale. C'est ce trouble de la fonction thermique qui explique peut être que, dans certains ictères graves, dans les atrophies aiguës qui succèdent à une intoxication phosphorée, la température se maintient à 35°,5, 36°,5 comme l'avait déjà noté Hanot.

C. — Fonction d'élaboration azotée

Le rôle prépondérant du foie dans la formation de l'urée est un fait bien établi. Le sang qui sort du foie contient presque deux fois autant

d'urée que celui qui y entre. L'injection de carbonate d'ammoniaque dans la veine porte chez le chien augmente la quantité d'urée dans le sang des veines sus-hépatiques. Les expériences d'extirpation du foie confirment le rôle de cet organe dans la formation de l'urée en montrant que la plus grande partie de l'azote de l'urine est excrétée alors sous forme d'ammoniaque (Cyon, Kaufmann, Doyon, Murchison, Brouardel). On a reconnu depuis longtemps que dans les affections du foie le taux de l'urée est fréquemment abaissé dans l'urine, tandis que le taux de l'ammoniaque y est anormalement élevé. L'atteinte du foie peut se révéler en outre par le passage dans l'urine d'une importante proportion d'acides aminés et de polypeptides. Aussi de nombreuses méthodes ont-elles été successivement proposées pour apprécier l'activité fonctionnelle du foie par le dosage de l'urée, de l'ammoniaque et des acides aminés dans l'urine et dans le sang.

Des diverses méthodes qui sont fondées sur l'étude des variations du taux de l'urée, la plus ancienne est celle qui consiste à doser l'urée dans l'urine émise par le sujet en vingt-quatre heures. *L'hypoazoturie* a été longtemps considérée comme un signe d'insuffisance hépatique : en réalité le simple dosage de l'urée excrétée n'a aucune valeur dans la recherche des troubles hépatiques car l'azoturie peut être modifiée par de multiples facteurs (apports alimentaires, lésions rénales, désintégration des tissus).

Le déficit d'urée correspondant le plus habituellement à une *augmentation de l'ammoniaque*, on a cherché à exprimer encore, par la valeur de l'ammoniaque urinaire, le degré de l'insuffisance uréopoiétique du foie. Normalement, pour une alimentation mixte, l'urine des vingt-quatre heures contient de $0^{gr},40$ à 1 gramme d'ammoniaque : ce chiffre peut être doublé ou triplé si le foie devient inférieur à sa tâche. Dans le dessein de faire apparaître avec plus d'évidence le défaut de l'activité hépatique pour l'élaboration azotée, Gilbert et Carnot ont proposé de doser dans l'urine l'ammoniaque éliminée après ingestion de 4 à 5 grammes d'acétate d'ammoniaque. Le citrate et le carbonate d'ammoniaque ont été également utilisés dans le même but. Chez le sujet normal l'ammoniaque ingérée serait intégralement transformée en urée ; si le foie est altéré, le taux d'ammoniaque qui passe dans les urines serait assez exactement proportionnel à la gravité de la lésion du foie. Malheureusement les résultats de cette épreuve ne sont pas plus satisfaisants que ceux fournis par le dosage de l'ammoniaque urinaire en dehors de toute élimination provoquée. En dépit de lésions hépatiques très avancées révélées ultérieurement à l'autopsie, les sels ammoniacaux ingérés peuvent continuer, comme à l'état normal, à être transformés en urée.

Devant l'insuffisance des indications fournies par le dosage isolé de l'urée et de l'ammoniaque urinaires, il est naturel qu'on ait cherché des notions plus exactes sur l'uréogenèse hépatique dans l'étude des rapports qui lient entre eux les éléments azotés dans l'urine et dans le sang.

De très nombreux rapports ont été étudiés. Nous retiendrons seulement le rapport de l'azote uréique à l'azote total, plus connu sous le nom de *rapport* ou *coefficient azoturique*.

Ce rapport a été pendant longtemps uniquement établi pour l'urine; le rapport azoturique du sérum sanguin et des diverses sérosités de l'organisme a été étudié plus récemment.

Le coefficient azoturique de l'urine a une valeur moyenne de 0gr,82 (Maillard. Lambling). Cette valeur est d'autant plus élevée que la désintégration des protéiques est plus parfaite; l'insuffisance uréopoiétique du foie se manifestera au contraire par une diminution du coefficient qui peut tomber, dans certaines affections hépatiques à 0,52 et même à 0,44. Ce rapport varie à chaque changement de régime, mais tend à revenir après quelques jours de régime constant, à la valeur qui est habituelle à l'individu, même pour des régimes assez différents (Dehon). C'est dire que, pourvu que le sujet soit à un régime constant, il n'y a pas lieu de tenir compte de la quantité d'albumine ingérée, ni absorbée. A la suite des travaux de Widal et de ses élèves sur l'importance pronostique du dosage de l'urée dans le sérum et sur l'élévation du coefficient azoturique du sérum dans les cas de néphrite azotémique, divers auteurs (J. Courmont, Morel et Mouriquand) ont étudié la valeur du *coefficient azoturique du sérum* dans les affections hépatiques ; Javal a poursuivi l'étude du rapport azoturique dans les diverses sérosités de l'organisme. Ce coefficient oscille normalement entre 0,70 et 0,80 en opérant sur les diverses sérosités désalbuminées. Alors que le coefficient augmente chez les azotémiques et atteint souvent 0,90-0,95 et au delà, du fait de la lésion rénale qui provoque la rétention uréique, chez les hépatiques au contraire, le coefficient serait abaissé jusqu'à 0,50, 0,33 et la constatation de cet abaissement pourrait être d'une grande signification pour le diagnostic de l'insuffisance hépatique. Pas plus que le coefficient azoturique de l'urine, celui du sérum ne serait influencé par l'alimentation. Il n'y aurait pas, d'autre part, de parallélisme entre l'abaissement du coefficient azoturique du sérum et celui des urines qui reste en général élevé.

Arthus, puis Maillard ont fait remarquer qu'il y aurait avantage à substituer au coefficient azoturique l'étude des variations réciproques de l'azote uréique et de l'azote ammoniacal. Ce coefficient, appelé par Mail-

lard *coefficient d'imperfection uréogénique*, est normalement de 6,2 et augmente proportionnellement aux troubles de l'élaboration azotée. Lanzenberg a repris l'étude de ce coefficient en tenant compte dans la formule de l'azote des acides aminés : la valeur de ce nouveau coefficient, appelé par son auteur *coefficient d'acidose* est normalement de 4,18 à 6,31 suivant le régime alimentaire. Chez les hépatiques le coefficient est d'autant plus fort que la déchéance du foie est plus profonde.

Brodin a étudié sous le nom d'*azote résiduel* le résultat obtenu en retranchant du poids de l'azote total le poids de l'azote uréique. L'azote résiduel correspond à un groupe complexe de matériaux azotés (ammoniaque, acides aminés, acide urique, etc.) dont les divers termes ne sont pas encore précisés. D'après les recherches cliniques et expérimentales de Brodin, le taux de l'azote résiduel serait sous la dépendance étroite de l'état fonctionnel du foie et ne serait que faiblement modifié par l'alimentation et par le degré de la perméabilité rénale. Chez les sujets normaux, l'azote résiduel serait toujours inférieur à $0^{gr},10$ par litre de sérum ; chez les hépatiques, qu'il s'agisse d'une atteinte passagère (pneumonie, fièvre typhoïde, ictère catarrhal) ou durable (cirrhose, cancer du foie), le taux de l'azote résiduel serait supérieur à $0^{gr},10$ et sa valeur serait proportionnelle à la gravité de la lésion hépatique.

L'existence d'une proportion notable d'acides aminés (leucine et tyrosine) dans l'urine a été signalée dès 1866 par Frerichs au cours d'affections graves du foie (cirrhose, atrophie jaune aiguë). Des recherches récentes (Leven, Van Slyke, Kober, Delaunay, M. Labbé et Bith) ont montré l'intérêt de l'*amino-acidurie* et ont établi que l'atteinte du foie se manifeste de façon habituelle par une élévation du rapport de l'azote aminé à l'azote total. La valeur normale de ce rapport varie, suivant les auteurs, de 0,50 à 3,5 p. 100 ; ces variations sont en relation avec l'alimentation et aussi avec la diversité des méthodes de dosage utilisées (Van Slyke, Sœrensen, Ronchèse, etc.). Dans les affections du foie le rapport s'élève et peut atteindre 11,4 (angiocholite lithiasique, Bith) et même 13,4 p. 100 (cirrhose alcoolique, Kober).

On a en outre essayé d'apprécier la gravité de l'atteinte hépatique en faisant ingérer soit des acides aminés définis, glycocolle, alanine, acide asparagique, soit un mélange de polypeptides et d'acides aminés (peptone commerciale) et en dosant les acides aminés et l'azote total dans l'urine pendant quarante-huit heures. Si l'on a pris soin dans les jours qui précèdent l'ingestion des acides aminés d'établir le rapport de l'azote aminé à l'azote total, le sujet en observation restant soumis à un régime alimentaire constant, l'*épreuve de l'amino-acidurie provoquée*

permettra de constater, en cas de lésion du foie, une élévation très nette du rapport, par exemple de 3,1 à 17,2 p. 100 dans une intoxication par l'arsenic (Bith).

Le dosage des acides aminés dans le sérum sanguin non désalbuminé a montré de même que l'élévation du taux de l'azote aminé dans le sérum est, dans certains cas, en relation avec une atteinte du parenchyme hépatique.

Ces méthodes d'exploration fonctionnelle soulèvent certaines objections de même ordre que celles qu'on a pu opposer aux épreuves de glycosurie provoquée.

Chaque individu a un coefficient d'utilisation des corps protéiques qui lui est personnel, et pour un même individu, les diverses albumines sont utilisées suivant un coefficient qui est particulier à chacune d'elles.

En outre les troubles de la perméabilité rénale en s'opposant à l'excrétion normale des corps azotés altèrent nécessairement les rapports qui les unissent entre eux et les coefficients qui expriment ces rapports deviennent inaptes à traduire une atteinte simultanée du foie et du rein.

Il importe surtout de faire remarquer que de multiples facteurs collaborent avec le foie au métabolisme des matériaux azotés. L'hyperamino-acidurie peut apparaître au cours des amaigrissements rapides par le seul fait de l'hyperalbuminolyse des tissus, de même que l'hyperazoturie traduit bien plutôt, au cours de certains ictères infectieux, une désintégration sur place des matières protéiques des tissus qu'un hyperfonctionnement hépatique (P. Ameuille). L'état du corps thyroïde dans le myxœdème, les troubles du système nerveux dans certaines affections mentales (folie cyclique, manie, mélancolie) provoquent une élévation du coefficient d'imperfection uréogénique et il est permis de supposer que beaucoup d'autres agents, dont on ne peut qu'à peine soupçonner l'importance, sont capables, comme le système nerveux, ou le corps thyroïde, d'entraver la désintégration des déchets azotés.

Dans la part même où il contribue à l'élaboration de ces corps, le rôle du foie est infiniment plus complexe qu'on ne l'avait d'abord pensé. Alors que l'on s'était habitué à considérer le déficit d'urée et l'excès d'ammoniaque fréquemment constatés dans les urines des hépatiques comme la manifestation d'une incapacité de la cellule hépatique à porter à son dernier terme l'élaboration de la molécule protéique, les recherches modernes amènent à croire, que souvent, si les albuminoïdes sont arrêtés dans leur désintégration au stade d'ammoniaque, c'est que cet ammoniaque est utile à l'organisme pour saturer des acides anormaux ou anormalement abondants, pour lutter contre l'*acidose* (Hugounenq et Morel).

D. — Fonction de fixation

Le foie agit comme le rein à la façon d'un filtre puissant pour intercepter les substances toxiques et les corps étrangers en circulation dans le sang. Cette fonction d'arrêt s'exerce également sur les produits nocifs qui lui sont amenés par la veine porte et par l'artère hépatique et aboutit, pour une part, à la fixation et à la neutralisation des poisons, qu'ils soient d'origine minérale, organique ou microbienne, pour une autre part, à l'élimination par la bile de ces poisons et de tous les corps étrangers qui sont de même véhiculés par le sang : granulations colorées, microbes pathogènes, etc. On conçoit aisément qu'en assurant ce rôle de protection, la cellule hépatique, comme la cellule rénale, soit fréquemment lésée par les toxines microbiennes, par les poisons minéraux ou organiques ou par les germes pathogènes qu'elle avait mission d'arrêter et que parfois elle succombe à sa tâche de défense de l'organisme.

Sans insister sur les divers produits nocifs que la cellule hépatique est capable d'arrêter et d'éliminer, nous rappellerons que la plupart des médicaments, mercure, arsenic, morphine, cocaïne, etc., s'accumulent dans le parenchyme hépatique qui les fixe en combinaisons stables pour les éliminer ensuite très lentement par la bile. On sait de même que les toxines microbiennes sont neutralisées partiellement par le foie.

Le rôle d'arrêt de la cellule hépatique pour les corps étrangers en circulation dans le sang a incité les expérimentateurs à utiliser cette fonction pour apprécier l'activité de la cellule hépatique. Diverses substances colorées ont été proposées à cet effet.

1° *Bleu de méthylène.* — L'étude de l'élimination du bleu de méthylène a été proposée par Castaigne comme un mode de recherche de l'insuffisance hépatique.

L'injection sous-cutanée de 5 centigrammes de bleu de méthylène est suivie, chez un sujet sain, de l'apparition du bleu dans l'urine au bout d'une demi-heure environ ; la coloration des urines atteint son maximum au bout de trois à quatre heures, s'y maintient quelques heures et disparaît progressivement en cinquante heures en moyenne. Au cours des affections hépatiques, les urines, recueillies de deux heures en deux heures pendant les vingt-quatre heures qui suivent l'injection du bleu, montrent une élimination intermittente de la substance colorante ; les intermittences de cette « glaucurie » peuvent se montrer plus ou moins nombreuses et plus ou moins précoces ; elles pourraient ainsi

non seulement déceler la lésion du foie, mais encore en donner la mesure.

Mais on a reconnu rapidement que la *glaucurie intermittente* ne fait que traduire un phénomène beaucoup plus général, le rythme intermittent des éliminations urinaires chez les hépatiques : la courbe d'élimination du bleu est exactement superposable aux courbes de quantité et de densité des urines et à la courbe d'élimination de l'urée. (Ch. Chauffard et Castaigne).

Cette épreuve montre donc en réalité les troubles de la fonction rénale chez les hépatiques : c'est dire combien son interprétation reste difficile en pratique puisque le rein peut être lésé pour son propre compte au cours des infections ou des intoxications qui atteignent le foie.

D'ailleurs, dans le métabolisme du bleu injecté, interviennent non seulement un facteur rénal et un facteur hépatique impossibles à dissocier, mais encore, sans doute, des phénomènes de fixation tissulaire, puisque le bleu de méthylène peut être détruit dans l'organisme.

Ayant remarqué que le bleu de méthylène ingéré est arrêté très imparfaitement, à partir d'une certaine dose, par le foie malade et qu'il est dans ce cas rapidement éliminé par les urines, Roch, de Genève, a tiré de son observation une méthode de recherche de l'insuffisance hépatique.

Le malade ingère à huit heures du matin 2 milligrammes de bleu de méthylène dans un cachet. L'urine est ensuite recueillie de quatre heures en quatre heures : le second verre fournit seul une indication utile. Quand le foie est insuffisant les urines sont teintées en vert ; si au contraire l'urine reste normale, c'est que le filtre hépatique fonctionne normalement.

Les résultats de cette épreuve, comme ceux de la précédente, peuvent être faussés par des lésions rénales et en outre par la rapidité plus ou moins grande d'absorption intestinale, par le pouvoir de fixation variable que peut sans doute présenter le foie, même chez des sujets normaux.

2° *Phtaléine tétrachlorée.* — Abel et Rowntree ont reconnu que *la phtaléine tétrachlorée* jouit de la propriété particulière d'être normalement excrétée en totalité par la bile, avec laquelle elle passe dans les selles, sans qu'une trace du produit paraisse dans l'urine. Rowntree a utilisé cette électivité spéciale de la phtaléine tétrachlorée pour explorer les fonctions hépatiques et a institué une épreuve dont nous résumons ici la technique et les résultats :

Après avoir purgé copieusement le malade à examiner, on lui injecte dans une veine une solution aqueuse de sel disodique de phtaléine tétrachlorée, de taux connu. Les selles, qu'on a soin de provoquer par

des purgations réitérées, sont recueillies pendant quarante-huit heures ; les urines sont de même recueillies pendant les vingt-quatre heures qui suivent l'injection. On dose ensuite par un procédé colorimétrique la quantité de phtaléine qui a été émise d'une part avec les selles, d'autre part avec les urines. Les observations de Rowntree et les recherches expérimentales de Whipple établissent que, si le foie est normal, on retrouve dans les selles de 30 à 52 p. 100 de phtaléine, et le produit n'apparaît à aucun moment dans l'urine. Dès que le foie est altéré, la phtaléine apparaît dans l'urine à un taux variable, de 0,5 à 4 p. 100, et le déficit de la phtaléine retrouvée dans les selles mesure exactement, selon les auteurs de la méthode, le trouble fonctionnel hépatique.

Whipple et Rowntree reconnaissent qu'on peut faire à cette méthode quelques objections : La nécessité d'injecter dans la veine, à des malades souvent très affaiblis, un volume important de liquide alcalin, peut entraîner des thromboses. La collection de la totalité des selles durant quarante-huit heures n'est pas aisée et leur collection incomplète provoque inévitablement des erreurs importantes dans les résultats. La lecture des résultats au colorimètre peut être rendue difficile par la coloration brunâtre ou jaunâtre de la dilution fécale. Enfin la méthode est inutilisable quand, pour une cause quelconque, ictère toxique ou infectieux, obstruction mécanique des voies biliaires, la bile cesse d'être déversée dans l'intestin.

On est en droit de se demander si la rétention phtaléinique n'est pas uniquement la reproduction expérimentale de la rétention biliaire dont nous aurons à signaler la fréquence au cours des affections du foie, et qui est souvent liée à l'insuffisance hépatique.

3° La fonction protectrice du foie a été également explorée au moyen de *l'épreuve de l'indicanurie expérimentale.*

Gilbert et Weil ont attribué une grande importance à l'indicanurie dans le diagnostic précoce de l'insuffisance hépatique ; ils expliquent ce symptôme par l'impuissance du foie malade à arrêter les produits de fermentation intestinale. Outre cette simple recherche de l'indican, Gilbert et Weil ont proposé une épreuve de l'*indicanurie provoquée* : 1 milligramme d'indol ingéré ne déterminerait l'apparition d'indican dans les urines qu'en cas d'insuffisance hépatique.

Ces propositions n'ont pas été admises en général. H. Labbé et Vitry, Enriquez et Binet ont montré la rareté de l'indicanurie dans les affections hépatiques, tandis que, par ailleurs, l'indicanurie est fréquente dans les cas où le foie n'est pas en cause.

E. — Fonction d'élaboration des graisses

Il est probable que le foie joue un rôle important dans le métabolisme des graisses ; il n'est pas, comme on le croyait autrefois, un simple organe porteur d'une réserve de graisses et si, dans certaines maladies, on voit les réserves de graisses de l'organisme affluer vers le foie, c'est que cet organe doit agir en préparant la combustion des aliments gras. Pour Leathes le foie transformerait les acides gras saturés de graisses en acides gras non saturés qui sont beaucoup plus oxydables. Les lipoïdes semblent intervenir dans cette élaboration des graisses et une partie importante des acides gras non saturés est contenue dans les phosphatides du foie (Hartley).

Nous ne possédons pas actuellement le moyen d'explorer cliniquement les troubles de cette fonction hépatique, mais elle est importante à connaître pour l'étude des dégénérescences graisseuses du foie.

F. — Fonction sanguine

Le rôle du foie dans la formation des éléments figurés du sang est important pendant la vie fœtale, comme le prouve l'apparition de globules rouges nucléés au sein du parenchyme hépatique chez l'embryon. Chez l'adulte, le foie intervient, concurremment avec d'autres organes, pour détruire les hématies vieillies. La fixation du fer alimentaire et du fer hématique par les cellules hépatiques, dont on a voulu faire une fonction spéciale du foie, la *fonction martiale*, n'est vraisemblablement qu'une nouvelle manifestation du rôle de fixation de cet organe pour les produits de déchet.

L'action du foie sur la coagulation du sang est bien établie. Dans les affections graves du parenchyme hépatique, les malades présentent souvent des hémorragies diverses, ces hémorragies sont en relation étroite avec la diminution, dans le sang, du ferment qui provoque l'apparition de la fibrine, *le fibrinogène*.

Les recherches des physiologistes ont montré que l'extirpation du foie est suivie de la disparition du fibrinogène dans le sang, et que le taux du fibrinogène diminue après une intoxication chloroformique ou phosphorée, qui lèse profondément la cellule hépatique.

Whipple et Hurwitz, après avoir étudié expérimentalement et cliniquement les modifications de la teneur du sang en fibrinogène dans les lésions du foie, ont utilisé cette recherche pour l'étude de l'insuffisance hépatique. Chez l'homme, on trouve normalement de $0^{gr},30$ à $0^{gr},40$ de

fibrinogène pour 100 centimètres cubes de plasma. En cas d'altération du foie par intoxication chloroformique, le fibrinogène diminue brusquement pour revenir peu à peu à un taux normal quand se réparent les lésions. Dans la cirrhose du foie le fibrinogène est souvent au-dessous de la normale. Quand le taux du fibrinogène est faible, l'altération du foie est profonde et le pronostic grave. Par contre, certaines atteintes plus atténuées du parenchyme hépatique se manifestent par un processus de réaction et une hyperproduction de fibrinogène : il en serait ainsi dans la pneumonie, les septicémies, les péritonites, etc.

Il est encore possible de mettre en évidence, chez les hépatiques, le trouble de la coagulabilité sanguine par l'évaluation du *temps de saignement*, suivant la méthode de Duke ; normalement, la durée du saignement qui suit une petite incision du lobule de l'oreille est de deux à trois minutes : en cas d'insuffisance hépatique, l'hémorragie peut se prolonger durant dix à quatre-vingt-dix minutes.

On conçoit cependant que les causes multiples qui peuvent intervenir pour modifier la coagulabilité sanguine ne permettent pas de considérer l'étude de ses anomalies comme un mode d'appréciation suffisant du fonctionnement hépatique.

Il existe normalement dans le sang un ferment lipolytique ou *lipase*, découvert par Hanriot, dont le taux s'accroît de façon remarquable dans certaines affections hépatiques, alors qu'il est absolument constant chez l'homme comme chez l'animal, à l'état de santé. Le dosage de ce ferment, au moyen du butyrate d'éthyle, proposé par Whipple, Mason et Peightal, pourrait donc donner une notion de la gravité de l'atteinte hépatique. Mais, la constatation, au cours des affections chroniques du foie (cirrhoses), d'un taux souvent normal de lipase diminue singulièrement la valeur de ce procédé.

A. Robin, N. Fiessinger et Broussolle ont mis en évidence, *par la réaction d'Abderhalden*, la présence dans le sérum sanguin de ferments protéolytiques, dont l'apparition serait liée à des désintégrations massives des cellules hépatiques. Ce ferment de défense, inconstant dans les cirrhoses, est surtout actif dans les grandes insuffisances hépatiques. Il traduit une destruction du parenchyme hépatique, mais ne peut donner aucune indication sur l'insuffisance fonctionnelle de l'organe.

En résumé l'exploration fonctionnelle du foie n'est pas aussi simple qu'on pouvait le croire il y a quelques années. A mesure que progressent nos connaissances physiologiques, on apprend que certaines propriétés biologiques qui semblaient être propres à la glande hépatique sont en réalité d'un ordre beaucoup plus général.

Dans l'élaboration de l'urée, du glycose, dans la fixation de certains corps, le rôle du foie n'est pas tout et l'on doit tenir compte de l'intervention de bien d'autres tissus. Par ailleurs l'insuffisance rénale, qui si souvent coïncide avec l'insuffisance hépatique, trouble singulièrement la plupart des épreuves qui prétendent mesurer celle-ci.

Les trois recherches que l'on pratiquait autrefois pour étudier les troubles fonctionnels du foie : hypoazoturie, glycosurie alimentaire, glaucurie intermittente, doivent être aujourd'hui considérées comme de valeur pratique à peu près nulle.

Parmi les nouvelles méthodes d'examen proposées seul l'avenir dira quelles sont celles qui méritent d'être conservées : la plupart d'entre elles sont d'ailleurs trop complexes pour pouvoir entrer dans la pratique journalière et gardent surtout un intérêt scientifique.

Nous verrons, en étudiant les ictères, que la rétention biliaire et l'urobilinurie, qui n'en est qu'un symptôme, peuvent souvent être considérées comme des signes d'insuffisance hépatique et sont le moyen le plus simple de déceler une lésion du foie en montrant l'atteinte de la *fonction biliaire*, qui est une des fonctions hépatiques les plus importantes.

INSUFFISANCE HÉPATIQUE

En tant que tissu à activités biologiques multiples, en tant que protoplasma hautement différencié, la cellule hépatique doit être particulièrement sensible aux divers agents pathogènes : elle se montre en effet un élément extrêmement vulnérable et l'on doit admettre aujourd'hui que toute infection, toute intoxication, tout trouble circulatoire qui se localise sur le foie lèse la cellule hépatique et provoque l'apparition de symptômes plus ou moins accentués d'*insuffisance hépatique*.

Mais la cellule hépatique pourra réagir de façons toutes différentes à ces agressions variées : tantôt la réparation des lésions se fera totalement et rapidement, l'insuffisance hépatique restera légère et transitoire ; tantôt la dégénérescence cellulaire, brutale et massive, entraînera la suppression fonctionnelle rapide de tout le foie et l'apparition de l'*ictère grave* ; tantôt encore la destruction lente et progressive des cellules hépatiques aboutira à une longue phase d'insuffisance hépatique, cependant que les cellules hépatiques détruites seront remplacées par du tissu de sclérose et que la *cirrhose* se constituera. Telles sont les diverses variétés d'insuffisance hépatique que nous aurons à passer successivement en revue et puisque les troubles fonctionnels de la cellule hépatique se retrouvent comme élément essentiel de presque toute affection

du foie l'étude de l'insuffisance hépatique doit précéder et dominer toute description des maladies du foie.

Mais cette étude de l'insuffisance hépatique se heurte en pratique à des difficultés considérables ; l'appréciation clinique des troubles fonctionnels de la cellule hépatique reste encore actuellement bien difficile Nous avons vu, dans le chapitre précédent, qu'on ne pouvait espérer aborder ce problème en employant des méthodes simples d'examen : les fonctions du foie sont trop intimement liées aux fonctions d'autres organes comme le rein, aux fonctions mêmes des *tissus* en général pour qu'il soit facile dans une épreuve clinique de faire le départ entre ce qui est dû au déficit hépatique et ce qui est dû aux troubles d'autres organes.

Par ailleurs en admettant même que le foie puisse être lésé isolément, rien ne permet d'affirmer que les fonctions si diverses de la cellule hépatique soient toujours troublées également et simultanément; rien ne prouve, par exemple, que la fonction biliaire ne puisse être plus profondément atteinte que la fonction d'uréopoièse, ou même que la fonction d'uréopoièse ne puisse être plus troublée que la fonction glycogénique. De semblables dissociations fonctionnelles sont actuellement bien connues en pathologie rénale et certains faits forcent à en admettre l'existence dans les maladies du foie. Pour mettre en évidence l'insuffisance hépatique il ne faudrait donc pas se borner à explorer telle ou telle fonction du foie, il faudrait les éprouver toutes successivement, ce qui demeure actuellement à peu près irréalisable en pratique.

Enfin il importe de ne pas oublier que les signes d'insuffisance hépatique apparaissent seulement lorsqu'une grande partie du parenchyme est lésée. L'intensité des suppléances fonctionnelles au niveau de la glande hépatique, la faculté de réparation de ce tissu sont bien prouvées par l'expérimentation. On comprend ainsi que la recherche de l'insuffisance hépatique ne puisse déceler que des lésions diffuses du foie : une lésion localisée de l'organe, surtout si elle s'est constituée progressivement comme dans les affections parasitaires (kyste hydatique, abcès du foie) pourra n'entraîner aucune insuffisance hépatique.

Malgré sa complexité, malgré son imprécision actuelle l'étude de l'insuffisance hépatique est d'un tel intérêt qu'il importe de chercher à en rassembler les éléments cliniques et de voir en quelles circonstances peuvent apparaître certains troubles qui, si légers soient-ils, n'en traduisent pas moins des lésions du foie.

Petite insuffisance hépatique. — Il est un premier groupe de faits dans lequel l'insuffisance hépatique apparaît comme un phénomène accessoire au cours de maladies générales. Dans ces cas la lésion hépatique reste le

plus souvent cliniquement latente, aucun signe physique important n'attire l'attention du côté du foie et seule la recherche systématique de certains signes permet de déceler l'atteinte de l'organe ; cette atteinte reste le plus souvent légère et transitoire mais son importance n'en est pas moins considérable dans l'étude générale des maladies du foie.

Signaler tous les cas dans lesquels peut apparaître cette *petite insuffisance hépatique* équivaudrait presque à passer en revue toute la pathologie. Des recherches expérimentales précises et particulièrement celles de Noël Fiessinger ont montré que la cellule hépatique est un élément cellulaire éminemment fragile et que la moindre infection, la moindre intoxication amènent en quelques heures dans cette cellule des modifications de structure que certaines techniques histologiques peuvent mettre en évidence.

Chez l'homme il en est certainement de même et le foie semble pouvoir être lésé en d'innombrables circonstances.

La plupart des *maladies infectieuses* graves retentissent sur le foie peut-être plus souvent qu'elles ne retentissent sur le rein : ainsi en est-il de la pneumonie, surtout dans ses formes graves et surtout chez l'homme adulte dont le foie a pu accumuler des tares antérieures. Les septicémies, la fièvre typhoïde, l'infection puerpérale, les fièvres éruptives, la grippe, le rhumatisme articulaire aigu sont autant d'infections générales qui retentissent avec une grande fréquence sur le foie.

Les *infections locales* peuvent aussi léser le foie : l'érysipèle, la furonculose, les collections suppurées du poumon ou de la plèvre, la tuberculose pulmonaire surtout à son stade cavitaire, les gangrènes s'accompagnent presque toujours de petits signes d'insuffisance hépatique : une place à part doit être faite à l'appendicite dont la nocivité pour la glande hépatique est considérable, même dans ses formes légères.

Les rapports si étroits qui unissent le *tube gastro-intestinal* et le foie font aisément comprendre comment un trouble digestif, quelque léger qu'il soit, peut retentir sur le foie : un excès de table, un embarras gastrique, une infection intestinale, une phase de constipation suffisent à faire apparaître quelques troubles fonctionnels hépatiques ; ces troubles seront de règle chez les dyspeptiques et les entéritiques.

L'action de certains *toxiques* sur le foie est aussi bien connue : l'*alcool*, les anesthésiques généraux et particulièrement le *chloroforme*, le plomb, l'arsenic sont des agents d'insuffisance hépatique dont l'action est aussi bien étudiée cliniquement qu'expérimentalement.

Certaines *auto-intoxications* ont aussi une action hépato-toxique dont

l'importance ne saurait être négligée : dans ces auto-intoxications, on peut sans doute ranger la *grossesse* qui de façon presque constante s'accompagne de certains signes d'insuffisance hépatique : celle-ci va en général s'accentuant à mesure que la femme approche du terme et disparaît rapidement après l'accouchement. La goutte, l'obésité, le diabète s'accompagnent aussi fréquemment de petite insuffisacne hépatique.

Enfin tous les *troubles circulatoires* qui retentissent sur le foie, toutes les hyposystolies s'accompagneront aussi d'insuffisance hépatique.

Comment, dans ces cas d'étiologie si variée, va se traduire cliniquement l'atteinte du parenchyme hépatique ?

Les symptômes fournis par l'exploration physique du foie n'apparaîtront que lorsque les lésions sont déjà relativement accentuées : alors pourront être parfois notées une légère augmentation de volume du foie, une douleur profonde réveillée à la pression. Rarement existeront soit une sensation de lourdeur, de pesanteur dans la région hépatique, soit des douleurs plus vives, qui parfois irradieront vers l'épaule droite. Rarement aussi on pourra noter une tendance aux hémorragies que l'on serait en droit de rapporter aux troubles fonctionnels hépatiques.

Quant aux procédés d'étude de l'insuffisance hépatique ils présentent une très inégale valeur pratique dans ces cas où les troubles des fonctions du foie sont à leur minimum : cependant il est intéressant de noter que, quelle que soit la diversité des procédés d'exploration employés, on les voit fournir souvent des résultats positifs chez les typhiques et les pneumoniques, chez les femmes enceintes, chez les cardiaques, chez les chloroformisés, etc. On a signalé dans ces cas l'apparition de glycosurie, de lévulosurie, de galactosurie alimentaires ; on a prouvé l'existence de troubles de l'élaboration azotée soit en recherchant les différents coefficients azoturiques, soit en étudiant l'azote résiduel ou l'amino-acidurie. Whipple et ses collaborateurs ont, dans ces affections, décelé des troubles fonctionnels hépatiques soit par recherche de la lipase du sang, soit par pesée du fibrinogène, soit par étude de l'élimination de la phtaléine tétra-chlorée.

D'autre part dans toutes les infections, dans toutes les intoxications que l'on sait retentir sur le foie, on voit apparaître dans les urines de *l'urobilinogène* et de *l'urobiline* en plus ou moins grande abondance : ce fait, depuis longtemps reconnu, a amené la plupart des auteurs à considérer l'urobilinurie comme un signe d'insuffisance hépatique.

L'urobilinurie qui se montre dans ces conditions s'accompagne presque toujours de l'apparition dans les urines d'une petite quantité de *sels biliaires* (Brulé et Garban). Il y a donc dans toutes ces petites insuffi-

sances hépatiques une véritable *rétention biliaire,* mais une rétention biliaire minime, qui resterait inaperçue si l'on n'examinait systématiquement les urines, car le plus souvent elle ne s'accompagne d'aucune coloration anormale des téguments et des muqueuses.

Ces troubles de la fonction biliaire, dont nous chercherons dans un autre chapitre à élucider la pathogénie, existent dans tous les cas que nous avons ci-dessus énumérés et qui sont fréquemment des causes d'insuffisance hépatique. Ainsi urobiline et sels biliaires se montrent très souvent dans l'urine à la période d'état de la pneumonie et de la fièvre typhoïde et disparaissent brusquement lorsque survient la convalescence : ainsi encore ces rétentions biliaires latentes sont de règle après l'anesthésie chloroformique, dans les derniers mois de la grossesse, dans l'appendicite.

Il est frappant de voir, surtout dans les maladies infectieuses, que ces symptômes biliaires apparaissent souvent en même temps que de légères albuminuries. Ils semblent traduire de petites insuffisances hépatiques de même que les albuminuries dites « fébriles » traduisent de petites insuffisances rénales. Dans toute affection générale ou locale, dans toute infection ou intoxication qui pourra retentir sur le foie ou le rein il importe donc, de même que l'on recherche systématiquement l'albuminurie, de rechercher dans les urines l'urobiline et surtout les sels biliaires ; on pourra reconnaître ainsi que le foie est fréquemment touché, plus fréquemment même que le rein.

Ces petites insuffisances hépatiques qui se montrent dans des conditions si nombreuses et si différentes pourront avoir des *évolutions* très différentes. Dans la majorité des cas elles resteront légères et transitoires : tous les symptômes hépatiques disparaîtront lorsque cèdera l'infection ou l'intoxication causale. Dans d'autres cas les troubles fonctionnels du foie iront s'aggravant et telle infection, ou intoxication qui normalement ne cause que de petites insuffisances hépatiques, pourra aboutir à la grande insuffisance hépatique et à l'ictère grave : ainsi en est-il de la fièvre typhoïde, de la pneumonie, de l'intoxication chloroformique.

Enfin, alors même qu'elles restent légères, ces insuffisances hépatiques ont une importance pronostique ; comme les insuffisances rénales avec lesquelles elles coïncident souvent, elles aggravent le pronostic de la maladie générale en cours.

Le foie ainsi mis en état de moindre résistance devient particulièrement sensible à d'autres infections ou intoxications intercurrentes : la petite insuffisance hépatique causée si fréquemment par l'appendicite peut se transformer en grande insuffisance hépatique après une anes-

thésie au chloroforme ; la petite insuffisance hépatique qui est de règle chez la femme enceinte rend particulièrement redoutables les maladies infectieuses survenant pendant la grossesse.

Insuffisance hépatique subaiguë et chronique. — Les petites insuffisances hépatiques que nous avons décrites jusqu'alors étaient le fait d'affections aiguës ne lésant le foie que de façon passagère mais l'insuffisance hépatique, tout en restant plus ou moins légère, peut devenir subaiguë ou chronique si les lésions de la cellule hépatique sont entretenues et aggravées par des affections prolongées. Ainsi en est-il des *maladies du foie* dans lesquelles le parenchyme est lésé de façon assez diffuse pour que les suppléances fonctionnelles deviennent impossibles : les cirrhoses, la tuberculose, la syphilis, le cancer s'accompagnent de troubles fonctionnels hépatiques toujours de même ordre, liés aux destructions du parenchyme hépatique quelles que soient les modalités anatomiques de ces destructions. Les intoxications lentes par l'alcool et par le plomb, les affections chroniques du tube digestif, les auto-intoxications comme celles des goutteux, des obèses, sont des facteurs plus ou moins importants d'insuffisance hépatique chronique. Enfin il est toute une classe d'insuffisances hépatiques chroniques qui apparaissent souvent de façon héréditaire, dont les causes restent encore imprécises ; ces faits correspondent à la *cholémie familiale* de Gilbert.

Dans ces insuffisances hépatiques subaiguës, la symptomatologie est beaucoup moins fruste que dans les petites insuffisances hépatiques passagères. Tous ces malades sont cliniquement des *hépatiques* et l'attention est aussitôt attirée sur leur foie. Indépendamment des symptômes de la maladie causale, on retrouve chez tous les mêmes troubles fonctionnels : troubles digestifs plus ou moins intenses, tendance aux hémorragies avec épistaxis, purpura, taches rubis sur les téguments, troubles nerveux avec hypochondrie et psychasthénie Souvent les épreuves d'étude de l'insuffisance hépatique permettront de déceler des troubles de l'uréopoïèse, de la fonction sanguine, de la fonction glycogénique. C'est chez de tels malades que se pose la question des rapports de l'insuffisance hépatique et de certains diabètes : on peut observer chez eux des glycosuries spontanées, transitoires ou durables, que le professeur Gilbert a décrites sous le nom de *diabète par anhépatie*.

Enfin chez tous ces sujets existent des troubles de la fonction biliaire, troubles plus accentués que ceux que l'on observe dans les insuffisances hépatiques passagères mais restant cependant de même ordre : les sels biliaires et l'urobiline existent en quantité notable dans les urines et

peuvent y devenir très abondants ; les malades sont subictériques et parfois peuvent présenter des poussées d'ictère franc.

Ces insuffisances hépatiques subaiguës, correspondant à des destructions lentes et progressives des cellules hépatiques, peuvent s'accompagner d'un ordre nouveau de symptômes ; les cellules détruites laissent le foie insuffisant à sa tâche physiologique, mais en outre ces destructions tissulaires mettent en circulation des produits toxiques d'autolyse qui peuvent réagir et sur le foie lui-même (Fiessinger) et sur d'autres organes : ces produits d'autolyse sont, expérimentalement, particulièrement nocifs pour le rein : ils peuvent peut-être expliquer l'oligurie des hépatiques et les œdèmes des cirrhotiques (Le Damany, H. Roger).

Toutes ces insuffisances hépatiques subaiguës peuvent, à un moment quelconque de leur évolution, être rapidement aggravées : une infection, une intoxication intercurrente, qui serait bien supportée par un sujet sain, suffit à entraîner la mort au milieu des symptômes de grande insuffisance hépatique.

Grande insuffisance hépatique. — Les dégénérescences rapides et massives du parenchyme hépatique, en supprimant toutes les fonctions de l'organe, créent le degré le plus accentué de l'insuffisance hépatique.

Les causes mêmes de ces grandes insuffisances hépatiques pourront être très variables, puisque le tissu hépatique peut être détruit dans des conditions très différentes.

Tantôt la grande insuffisance hépatique sera la conséquence de maladies chroniques du foie ayant détruit lentement la plus grande partie de l'organe et aggravées brusquement par quelque infection ou intoxication. Tantôt une infection ou une intoxication particulièrement nocives pour le foie détermineront en quelques jours la dégénérescence complète de l'organe : ainsi en est-il de la fièvre jaune, des infections à spirochètes, des intoxications phosphorées.

Toutes ces causes déterminent l'apparition d'un des syndromes les plus importants de la pathologie hépatique, le syndrome de l'*ictère grave* qui sera décrit dans l'étude des ictères ; ce que nous voudrions dégager actuellement ce sont les signes qui, dans ce tableau clinique complexe, nous permettent de connaître l'insuffisance hépatique lorsqu'elle est poussée à son plus haut degré. Une telle dissociation pathogénique parmi les symptômes n'est pas chose aisée, car dans le tableau clinique de l'ictère grave toute une série de phénomènes ne peuvent plus être considérés, actuellement, comme ressortissant à l'insuffisance hépatique. L'infection, l'intoxication qui frappent si gravement le foie, frappent en même temps d'autres tissus et d'autres organes ; il reste

ainsi difficile de faire le départ entre ce qui est dû à telle ou telle des lésions produites.

Ainsi on décrivait autrefois dans l'ictère grave l'*oligurie* et l'*hypoazoturie* comme deux symptômes dûs aux troubles de l'uréopoièse hépatique : mais on sait aujourd'hui que l'*hyperazoturie* est plus fréquente que l'hypoazoturie et qu'elle est due sans doute à la désintégration des tissus sous l'influence de l'infection générale. Par contre il existe dans l'ictère grave des rétentions d'urée dans l'organisme, des *azotémies* qui, comme l'oligurie, sont sous la dépendance des lésions du rein et non des lésions du foie. Cette insuffisance rénale, constante dans l'ictère grave, a été longtemps considérée comme secondaire elle-même aux troubles fonctionnels du foie : en réalité les deux lésions sont contemporaines : l'infection générale ou l'intoxication frappent simultanément et le foie et le rein. C'est à l'existence de cette néphrite avec azotémie qu'il faut rapporter certains symptômes observés dans l'ictère grave et que l'on attribuait autrefois à l'insuffisance hépatique ; ainsi en est-il de certains *troubles nerveux* et surtout de la céphalée et du coma.

D'autres troubles nerveux cessent aussi actuellement de nous apparaître comme des conséquences de l'insuffisance hépatique ; ils peuvent être dus à la localisation directe sur les méninges de l'agent pathogène cause de l'ictère grave et ce fait est particulièrement bien démontré dans les ictères à spirochètes.

Baser une description clinique de la grande insuffisance hépatique sur l'étude de l'ictère grave reste donc encore chose difficile. Deux symptômes qui sont les plus importants du syndrome semblent cependant attribuables à des troubles fonctionnels du foie : ce sont d'une part les *hémorragies*, muqueuses, cutanées, viscérales qui sont si fréquentes dans l'ictère grave, et d'autre part l'*ictère* lui-même ; quelque accentué qu'il puisse être dans ces cas, il n'y apparaît que comme l'exagération de ces rétentions biliaires dont nous avons noté la présence au cours des insuffisances hépatiques les plus frustes.

CHAPITRE II

LES ICTÈRES PAR LÉSIONS DU FOIE ET DES VOIES BILIAIRES

Par MM. Brulé et Garban.

PHYSIO-PATHOLOGIE DES ICTÈRES

Avant de commencer la description clinique des ictères il importe de préciser quels sont les divers éléments de la bile et quel est le rôle physiologique de chacun d'eux ; il importe aussi de décrire rapidement les principales réactions, physiques ou chimiques, qui nous permettent actuellement de rechercher les divers éléments de la bile dans les humeurs de l'organisme, mais nous serons brefs sur la recherche de la bile dans les urines, l'examen des urines devant être exposé dans un autre volume de ce traité. Quant à la pathogénie des ictères, quant aux mécanismes qui aboutissent à la rétention biliaire, ils seront discutés dans un chapitre ultérieur, lorsque l'étude clinique des rétentions biliaires aura été faite et lorsque les divers éléments du problème auront été exposés.

La rétention de la bile dans l'organisme, quelle qu'en soit l'origine, entraîne toujours l'apparition des mêmes phénomènes : le passage de la bile dans l'intestin étant partiellement ou totalement entravé, les matières fécales sont plus ou moins décolorées et, par ailleurs, toute une série de troubles intestinaux peuvent apparaître par suite de l'absence des sels biliaires dans l'intestin. La bile ne pouvant plus suivre son cours normal les divers éléments qui la constituent seront retenus dans l'organisme : ils s'accumuleront dans le sang et dans les tissus, colorant ainsi la peau et les muqueuses, créant l'*ictère*, à proprement parler, c'est-à-dire la jaunisse. Mais l'organisme cherche à se débarrasser de ces corps anormalement retenus : ils sont éliminés en plus ou moins grande quantité par les urines où on les retrouvera naturellement à une concentration plus forte que celle qu'ils avaient dans le sang.

La bile est constituée de deux éléments principaux les *pigments* et les *sels biliaires*, qui peuvent être retenus soit simultanément, soit isolément dans l'organisme. En outre, la bile contient une petite quantité

de *cholestérine* et, sans qu'on puisse affirmer qu'il existe là un rapport direct de la causalité, il est intéressant de voir que la rétention biliaire s'accompagne fréquemment d'augmentation de la quantité de cholestérine contenue dans le sang.

A. — Pigments biliaires normaux

La *bilirubine* est le principal pigment biliaire. C'est un corps chimique défini $C^{32}H^{36}Az^{4}O^{6}$ qui s'oxyde aisément et se transforme en *biliverdine*. La bile contient en petite quantité certains pigments voisins, mais, normalement, elle renferme surtout de la bilirubine et de la biliverdine à l'état de sels alcalins, solubles dans l'eau tandis que la bilirubine pure ne l'est pas.

Il est actuellement bien établi que la bilirubine se forme dans l'organisme aux dépens de l'*hémoglobine*. *In vitro* si l'on dépouille de son fer l'hématine, qui est le noyau ferrugineux de l'hémoglobine, on obtient un nouveau corps, l'*hématoporphyrine*, qui a la même formule chimique brute que la bilirubine. Par oxydation la bilirubine et l'hématoporphyrine donnent les mêmes acides hématiques ; par réduction, toutes deux donnent des corps à réaction d'urobiline.

La transformation de l'hémoglobine en pigments biliaires dans l'organisme est facile à mettre en évidence expérimentalement. L'injection intra-veineuse d'hémoglobine, ou d'un corps quelconque qui en détruisant les hématies met en liberté l'hémoglobine, fait, dans certaines conditions, apparaître des pigments biliaires dans l'urine : nous aurons à revenir sur ce fait en étudiant les ictères d'origine hémolytique.

On admet classiquement que cette transformation de l'hémoglobine en bilirubine ne peut se faire que dans la cellule hépatique : le foie serait le seul lieu de formation des pigments biliaires. Cette opinion, universellement adoptée il y a quelques années, nous paraît aujourd'hui extrêmement discutable ; nous aurons à exposer les arguments qui s'y opposent, d'abord lorsque nous étudierons la pathogénie des ictères d'origine hépatique, puis lorsque nous étudierons les ictères d'origine hémolytique.

Le *rôle physiologique* des pigments biliaires semble à peu près nul ; ce sont des produits excrémentitiels dont la rétention dans l'organisme ne s'accompagne, en dehors de la coloration spéciale des téguments, d'aucun trouble toxique. L'étude clinique des ictères hémolytiques, au cours desquels le taux de la bilirubine dans le sang reste élevé parfois durant des mois, sans rétention parallèle des autres élémentsde la bile, permet d'affirmer que la toxicité de ce pigment est minime. Nous verrons

ultérieurement que l'action des sels biliaires suffit à expliquer les phénomènes d'intoxication qui accompagnent le passage de la bile dans la circulation générale.

Nous n'insisterons pas ici sur les signes qui révèlent immédiatement la rétention des pigments biliaires : jaunisse, coloration des urines, décoloration des matières fécales.

La rétention pigmentaire peut être décelée au niveau de presque tous les tissus, et dans presque toutes les sécrétions. Au cours de l'ictère, le lait, les larmes, les sueurs, la salive, les sérosités pathologiques (liquide pleural, ascite), renferment de la biliverdine. Dans le liquide céphalo-rachidien, par suite de l'imperméabilité des méninges aux substances colorantes, le pigment biliaire reste le plus souvent à un taux inférieur à celui que révèle sa recherche dans le sang, et ne peut être mis en évidence que par des méthodes sensibles de recherche (Mongour, Mosny et Javal).

Méthodes de recherche des pigments biliaires.

Elles sont toutes basées sur la transformation de la bilirubine en biliverdine, dont la couleur verte est caractéristique ; cette transformation peut s'opérer à l'air et à chaud : elle est rapide sous l'influence de tous les oxydants : acides nitrique et chlorhydrique, iode, chlore, peroxydes. Le type de ces réactions de recherche est la réaction de *Gmelin* qui consiste simplement à ajouter à l'urine de l'acide nitrique nitreux : des anneaux colorés apparaissent au point d'union des deux liquides et l'anneau vert caractérise la biliverdine.

Recherche dans l'urine. — Les urines chargées de pigments biliaires présentent une coloration variant du brun verdâtre au jaune canari ; elles tachent en jaune le linge et le papier filtre, et donnent, après agitation, une mousse colorée en jaune.

Il est important, pour la recherche du pigment biliaire, d'opérer toujours sur des urines fraîchement émises; les fermentations microbiennes, surtout en été, peuvent en effet réduire les pigments ou même les détruire partiellement.

Une solution de bilirubine éteint toute la partie droite du spectre ; mais il peut exister dans l'urine tant d'autres pigments dont le spectre se superpose partiellement à celui des pigments biliaires vrais que la méthode spectroscopique doit être pratiquement abandonnée pour la recherche de la bilirubine dans l'urine.

Des nombreux procédés chimiques qui ont été proposés pour déceler

la présence de la bilirubine dans l'urine, les uns, comme la réaction de Gmelin, recherchent le pigment directement; ils sont nécessairement infidèles et grossiers car nombreux sont les pigments (indoxyle, urobiline, pigment scatolique) qui, dans l'urine, donnent au contact des oxydants des colorations successives très voisines de celle du pigment biliaire normal : en outre ces procédés manquent de sensibilité.

Les autres procédés isolent la bilirubine et la caractérisent dans le précipité qui peut résumer un volume considérable d'urine. On conçoit que ces procédés soient infiniment plus satisfaisants que les premiers. Le *procédé de Grimbert* doit être préconisé pour sa précision et sa simplicité : le pigment biliaire, précipité par une solution de chlorure de baryum, est repris par l'alcool chlorhydrique à chaud qui donne une coloration verte d'intensité variable suivant la teneur en bilirubine de l'urine examinée : parfois l'action oxydante de l'acide chlorhydrique doit être renforcée par l'addition d'une ou deux gouttes d'eau oxygénée.

Recherche dans le sang. — La bilirubine peut être décelée dans le sérum sanguin par un procédé analogue à celui employé par Grimbert pour l'urine.

Gilbert et Herscher ont montré qu'il existait *normalement* dans le sérum une petite quantité de bilirubine dont ils ont évalué le taux à 1 p. 36 500. Ce qui importe donc, dans les ictères, c'est moins de caractériser la bilirubine dans le sérum que d'en *doser* la quantité.

Gilbert, Herscher et Posternak ont appliqué au sérum sanguin un procédé de dosage de la bilirubine qui dérive de la réaction de Gmelin ; le sérum à examiner étant déposé avec précaution à la surface d'un petit volume d'acide nitrique nitreux, il se forme, aux dépens du sérum un coagulum albumineux jaune au contact de l'acide; immédiatement au-dessus du jaune apparaît un petit anneau fin de coloration bleuâtre avec reflet verdâtre; cet anneau bleu, décrit par Hayem, est caractéristique de la présence de la bilirubine dans le sérum ; Gilbert a montré qu'il commence à être visible dans un sérum renfermant 25 milligrammes de bilirubine par litre, soit 1/40 000e : par des dilutions successives, on peut évaluer l'augmentation de la bilirubinémie.

Récemment Fouchet (d'Angers) a proposé de précipiter par l'acide trichloracétique et le perchlorure de fer les albumines sériques qui prennent une coloration verte en rapport avec l'intensité de la bilirubinémie ; par comparaison de cette teinte avec les teintes d'une échelle colorimétrique, on apprécie le taux du pigment biliaire en rétention dans le sérum. Ce procédé est simple et pratique ; il importe de savoir qu'il fournit des chiffres plus faibles que ceux donnés par le procédé de Gilbert et Herscher.

La recherche du pigment biliaire vrai dans le sang présente un gros intérêt théorique ; elle révèle en effet dans tout ictère un taux anormalement élevé de la bilirubine dans le sérum, même quand ce pigment fait totalement défaut dans l'urine (ictère acholurique) ; pratiquement, la connaissance du taux de la cholémie apporte une précision plus grande dans l'étude de la rétention pigmentaire.

Recherche dans les matières fécales. — Normalement chez l'adulte, il n'existe pas de pigments biliaires vrais dans les matières fécales. La bilirubine déversée dans le duodénum est transformée pendant la traversée intestinale, soit par action microbienne, soit par action de la muqueuse intestinale, en *stercobiline*, qui n'est que de l'urobiline fécale, ou même en *stercobilinogène* qui est analogue à l'urobilinogène.

On ne retrouvera donc de la bilirubine dans les selles que lorsque la traversée intestinale des fèces aura été anormalement rapide et lorsque la réduction de la bilirubine n'aura pas eu le temps d'être complète.

La bilirubine sera recherchée dans les selles, soit par action de l'alcool chlorhydrique à chaud, soit par le sublimé acétique (Triboulet) : dans 10 à 15 centimètres cubes d'une émulsion dans l'eau des matières fécales examinées, on verse X gouttes de sublimé acétique, on agite ; au bout de douze à vingt-quatre heures, le liquide surnageant sera coloré en vert s'il y a du pigment biliaire vrai, en rose ou en rougeâtre s'il y a de la stercobiline.

B. — Pigments biliaires modifiés. Urobiline et urobilinogène

La bilirubine lorsqu'elle est retenue dans l'organisme peut y subir des modifications et être éliminée dans les urines sous forme de *pigments biliaires modifiés* : ces corps sont surtout caractérisés par leurs propriétés tinctoriales : soit par le procédé de Gmelin, soit par celui de Grimbert on peut obtenir des colorations différentes de la couleur vert franc de la biliverdine : les teintes obtenues peuvent aller du vert bleu au bleu franc, au gris bleu et au rouge brun : cette dernière coloration caractérise le *pigment rouge brun* qui est un des plus fréquemment observés et qui coïncide souvent avec la biliverdine. Tous ces pigments semblent provenir de réductions plus ou moins complètes de la bilirubine : il en est de même de l'*urobiline* dont ils sont proches et qui est singulièrement plus importante.

L'*urobiline* est un corps mal connu au point de vue chimique et n'a pu être isolé à l'état de pureté. De la bilirubine on passe facilement à l'urobiline, par action des agents réducteurs (amalgame de sodium,

acide nitrique, persulfate d'ammoniaque). On passe aussi aisément *in vitro* de l'hémoglobine à l'urobiline. La réduction de l'urobiline donne naissance à un chromogène incolore, l'*urobilinogène*, que la lumière, l'air, les oxydants transforment en urobiline, et qui a exactement la même valeur clinique.

On a décrit une *urobilinurie physiologique*, c'est à-dire que même chez des sujets qui semblent normaux des procédés sensibles permettraient de retrouver fréquemment dans les urines des traces d'urobiline ou d'urobilinogène ; ces faits restent discutables et en réalité l'urobilinurie ne prend d'intérêt que lorsqu'elle est assez abondante : elle présente alors une grande importance pratique et l'on sait depuis longtemps que, dans certains ictères, l'urobiline existe seule dans l'urine, à l'exclusion de la bilirubine.

De nombreuses théories ont été émises pour expliquer l'origine et la valeur clinique de l'urobilinurie.

Théorie hépatique. — Pour Hayem et son élève P. Tissier, l'urobiline est un pigment spécial sécrété par la cellule hépatique lorsqu'elle est malade. « L'urobiline est le pigment du foie malade comme la bilirubine est celui du foie sain. » Le foie fabrique de l'urobiline, soit lorsqu'il est devenu incapable d'accomplir normalement sa fonction pigmentaire, soit, comme au cours de certaines destructions sanguines, lorsqu'il est débordé dans sa tâche par la trop grande quantité d'hémoglobine qu'il a à transformer.

Cette théorie met bien en évidence un point important : les rapports de l'urobiline avec l'insuffisance hépatique ; par contre elle se heurte à certains faits cliniques qu'elle ne peut interpréter : dans les lésions du foie les plus graves, la bilirubinurie est souvent observée à l'exclusion de toute urobilinurie ; dans les ictères infectieux bénins, la bilirubinurie est de règle pendant la période d'état de la maladie et l'urobilinurie n'apparaît que lors de la convalescence.

Théorie entéro-hépatique. — Pour les partisans de cette théorie, qui est très en faveur en Allemagne et qui compte en France de nombreux adeptes, l'urobiline, formée dans l'intestin aux dépens des pigments biliaires, n'est qu'en partie éliminée avec les fèces ; le reste est absorbé par la muqueuse intestinale et ramené au foie par la veine porte. Si le foie est sain, il fixe l'urobiline et la transforme en bilirubine ; mais à la moindre défaillance du foie, l'urobiline passe dans la circulation générale et de là dans l'urine.

Pour que l'urobilinurie apparaisse, il faut donc non seulement que le foie soit insuffisant, mais encore que des pigments biliaires continuent à être déversés dans l'intestin.

Cette hypothèse du cycle entéro-hépatique des pigments biliaires et de l'urobiline, séduisante au premier abord, semble expliquer de façon suffisante la plupart des cas d'urobilinurie.

Il est incontestable que l'urobilinurie est rare quand la rétention biliaire est complète ; le synchronisme entre la présence des pigments biliaires dans l'intestin et l'apparition de l'urobilinurie n'est cependant pas parfait. Le foie peut être malade, les matières fécales peuvent être riches en stercobiline, sans que l'urobiline passe à aucun moment dans l'urine (Langevin et Brulé) ; inversement l'urobilinurie et l'urobilinémie peuvent apparaître tandis qu'on ne trouve aucune trace de stercobiline dans les selles (Gilbert et Herscher, J. Troisier, Brulé). L'urobilinurie s'accompagne presque toujours d'une augmentation de la quantité de bilirubine contenue dans le sérum sanguin ; or de cette relation entre l'urobilinurie et l'élévation du taux de la cholémie, la théorie entéro-hépatique ne peut donner aucune explication satisfaisante. Elle ne peut d'ailleurs expliquer davantage l'apparition simultanée dans l'urine de sels biliaires et d'urobiline, phénomène dont nous avons montré la fréquence.

Théorie rénale. — Cette théorie a surtout été développée et défendue par Gilbert et Herscher. Ces auteurs ont bien remarqué les rapports de l'urobilinurie avec la *cholémie*, c'est-à-dire l'augmentation du taux de la bilirubine contenue dans le sang. Cette bilirubine retenue dans l'organisme serait transformée *par le rein* en urobiline, pigment plus diffusible, et éliminée sous cette forme dans les urines. Si l'on voit souvent l'urobilinurie disparaître quand la rétention biliaire devient intense c'est que le rein, submergé alors par l'abondance de la bilirubine, perd ses propriétés réductrices et « manque à sa tâche ». Pour Gilbert et Herscher, l'urobiline serait donc fonction de la rétention biliaire, mais elle ne saurait être considérée comme un signe d'insuffisance hépatique.

Cette théorie, qui suppose que l'urobiline prend naissance dans le parenchyme rénal, ne saurait plus être défendue aujourd'hui.

En effet l'urobiline n'existe pas seulement dans les urines ; elle peut se retrouver dans les diverses sérosités normales ou pathologiques (liquide céphalo-rachidien, liquide pleural, ascite). Chauffard et Grigaut ont démontré que, par des procédés de recherche sensibles, on peut mettre en évidence la présence d'urobiline dans le sang dans presque tous les cas d'urobilinurie ; l'urobiline est donc *préformée dans le sang* et vient seulement filtrer au niveau du rein.

Théorie tissulaire. — Kunckel, Cordua, Quincke, Clarens admettaient aussi que l'urobilinurie n'est qu'une conséquence de la cholémie : les pigments biliaires se réduisent dans l'organisme en urobiline, corps

plus diffusible et plus facilement éliminable. Mais ce pouvoir réducteur n'est nullement réservé au rein : cette propriété réductrice appartiendrait à tous les tissus (Gerhardt) et la transformation de la bilirubine en urobiline pourrait se faire soit dans les parenchymes, soit dans le sang, soit même dans la peau.

Théorie hématique. — Hayem, en 1887, avait déjà montré que toute urobilinurie n'est pas due à l'insuffisance hépatique. Pour lui, « en cas d'action destructive de globules rouges, une partie de l'hémoglobine détruite forme de l'urobiline, même lorsque le foie paraît parfaitement sain ». Les expériences de Lesné et Ravaut ont bien prouvé l'existence d'une urobilinurie due à des destructions globulaires et ont montré ses rapports avec l'intensité de l'hémolyse : si l'on produit chez l'animal des déglobulisations par injections intraveineuses d'eau ou de sérums globulicides, on voit, avec des doses faibles, l'urobilinurie apparaître ; avec des doses plus fortes on provoque à la fois l'urobilinurie et la cholurie ; avec des doses massives on peut aboutir à l'hémoglobinurie.

Widal, Abrami et Brulé ont montré que au cours des ictères hémolytiques, affection dans laquelle la jaunisse est due à des destructions anormales de globules rouges, l'urobilinurie est la règle et la bilirubinurie l'exception. C'est la démonstration clinique de l'existence et de l'importance des urobilinuries d'origine sanguine.

On a cru pouvoir aussi invoquer comme preuve de l'origine hémolytique de l'urobiline la présence de ce pigment dans certains foyers hémorragiques (hémothorax, hémorragies méningées, ascites hémorragiques) et même l'apparition d'urobilinurie au cours de ces diverses affections. Mais P. Carrié a montré très justement combien il fallait être réservé dans l'interprétation de tels faits[1].

L'urobilinurie d'origine sanguine existe incontestablement mais est beaucoup plus rare que l'urobilinurie d'origine hépatique.

Aucune des théories que nous venons d'exposer ne nous semble expliquer parfaitement l'origine de l'urobilinurie, aucune ne peut s'appliquer à l'ensemble des faits cliniques aujourd'hui connus. Les recherches que nous avons poursuivies sur la question nous amènent à interpréter l'urobilinurie de la façon suivante : l'*urobilinurie est fonction de rétention pigmentaire*, elle traduit la rétention de la bilirubine dans l'organisme, quelle que soit par ailleurs la cause de cette rétention : lésion de la cellule hépatique, lésion des voies biliaires, processus hémolytique ; les lésions de la cellule hépatique étant, selon nous, la cause la

1. Carrié. *Thèse de Paris*, 1914.

plus fréquente de rétention pigmentaire, l'urobiline se trouve être fréquemment, mais non toujours, un signe d'insuffisance hépatique. — La bilirubine retenue dans le sang nous semble, d'autre part, ne pouvoir passer dans les urines que lorsqu'elle atteint une certaine concentration, que lorsque la *cholémie* atteint un certain niveau : il nous paraît exister un *seuil d'excrétion* de la bilirubine, comme il existe un seuil d'excrétion du glucose et des chlorures ; tant que ce seuil d'excrétion n'est pas atteint, la bilirubine ne saurait traverser le rein ; mais cependant la bilirubine retenue en excès dans l'organisme y est, par un processus de défense des tissus, transformée, par simple réduction, en un pigment plus diffusible et moins toxique : l'urobiline, qui elle peut filtrer à travers le rein. Au-dessous d'un certain taux de cholémie, l'urobilinurie existe donc seule, mais lorsque la quantité de bilirubine retenue augmente, lorsque sa concentration s'accroît dans le sang, le seuil d'excrétion est dépassé, la bilirubine commence à passer en nature dans l'urine et l'urobilinurie est remplacée progressivement par la bilirubinurie [1].

Modes de recherche de l'urobiline.

Recherche dans l'urine. — La présence de l'urobiline peut être caractérisée par l'examen spectroscopique qui montre une bande d'absorption entre le vert et le bleu, entre les raies *b* et F. Chimiquement, l'urobiline est caractérisée par la belle fluorescence verte qui apparaît dans ses solutions additionnées d'une trace de sel de zinc. L'urine, déféquée par le réactif de Denigès, est agitée avec du chloroforme thymolé ; on recherche la fluorescence sur la solution chloroformique décantée.

Grimbert fait remarquer qu'à son émission, l'urine ne renferme que de l'urobilinogène, car c'est sous cette forme réduite que l'urobiline est éliminée. Sous l'influence des oxydants (acides forts, lumière) le chromogène se transforme en urobiline. La plupart des procédés proposés pour caractériser l'urobiline dans les urines ne s'occupent pas du chromogène, de sorte que la réaction finale qu'ils obtiennent englobe aussi bien l'urobiline préformée que celle qui résulte de l'oxydation du chromogène. Il peut être cependant intéressant, dans certains cas, de déceler le chromogène dans l'urine ; la *solution chlorhydrique de paradiméthylamidobenzaldéhyde* (Ehrlich) en fournit facilement le moyen : l'addition à l'urine fraîche de quelques gouttes du réactif fait apparaître une coloration rouge quand l'urine examinée contient de l'urobilinogène.

1. Brulé. Origine et valeur clinique de l'urobilinurie. *La Presse Médicale*, 26 novembre 1919.

Recherche dans le sang. — Elle peut être faite par le procédé préconisé par Grigaut : précipitation des albumines du sérum sanguin par ébullition en présence d'une solution d'acide acétique et de perchlorure de fer : les albumines coagulées sont séparées par filtration ; l'urobiline passe dans le filtrat, on l'extrait par le chloroforme et on recherche la fluorescence au contact de l'acétate de zinc.

Cette caractérisation de l'urobiline dans le sérum a un grand intérêt puisqu'elle permet de démontrer que toute urobilinurie s'accompagne d'urobilinémie ; mais en pratique on peut se contenter de la recherche de l'urobiline dans l'urine où elle est d'ailleurs plus concentrée que dans le sang.

Recherche dans les matières fécales. — L'urobiline fécale ou *stercobiline* est la forme sous laquelle sont éliminés dans les fèces les pigments biliaires, qui, si l'on en croit les données classiques, subissent une réduction totale pendant la traversée intestinale. La stercobiline peut être recherchée par la réaction du sublimé acétique, préconisée par M. Triboulet. Il est préférable de traiter les fèces par l'alcool amylique et, après filtration, de rechercher la fluorescence en additionnant l'alcool amylique de la solution alcoolique d'acétate de zinc. Cette recherche de la stercobiline présente un gros intérêt et doit toujours être pratiquée quand les matières fécales sont décolorées ; il arrive souvent, en effet, que, alors même que les selles ont une couleur mastic, l'on y trouve de la stercobiline en abondance ; ce fait prouve que l'afflux de la bile dans l'intestin n'était pas totalement suspendu, comme on aurait pu le croire si l'on s'était contenté d'apprécier la décoloration des matières.

C. — Les sels biliaires

Les sels biliaires sont le *glycocholate* et le *taurocholate de soude*. Dans la bile humaine, le glycocholate l'emporte en quantité sur le taurocholate.

Par ébullition avec les acides minéraux forts, les acides biliaires se dédoublent, en donnant tous les deux un même acide, l'*acide cholalique*, accompagné d'un acide aminé, le *glycocolle* pour l'acide glycocholique, et la *taurine* pour l'acide taurocholique.

L'*origine* des acides biliaires est très mal connue. L'absence de réactions chimiques précises et sensibles rend impossible leur recherche dans le sang et dans les sérosités ; aussi tous les travaux sur la présence des acides biliaires dans le sang des vaisseaux afférents ou efférents du foie doivent-ils être accueillis avec prudence.

On a cru autrefois que l'acide cholalique naissait aux dépens du glycogène hépatique, tandis que le glycocolle et la taurine étaient des produits de désintégration des albuminoïdes. On a admis ensuite l'existence d'une véritable circulation entéro-hépatique des sels biliaires, la majeure partie des sels déversés dans l'intestin étant repris par la circulation porte et passant à nouveau dans la bile. On admet actuellement que les sels biliaires peuvent avoir une toute autre origine et naître des produits de *destruction de globules rouges* (Klein et Hoffmann, Carracido) : d'une part l'hémoglobine se dédouble en hématine qui donne la bilirubine, et en protéines qui donnent des acides aminés comme le glycocolle et la taurine ; d'autre part la cholestérine semble pouvoir se transformer en acide cholalique (Grigaut). Carracido montre qu'un mélange de glycocolle et de cholestérine passant en circulation artificielle à travers un foie de chien donne des glycocholates. Klein et Hoffmann démontrent que ces transformations peuvent s'effectuer simplement en présence de glycogène ou d'hydrates de carbone.

On caractérise les sels biliaires par la *réaction de Pettenkofer* (coloration rouge pourpre, par action de l'acide sulfurique concentré, en présence d'une trace de sucre de canne ou de furfurol). — Cette réaction, très peu sensible, ne commence à se produire qu'avec une solution contenant plus de 4 p. 100 de sels biliaires. Il faudra donc, pour caractériser les sels biliaires dans l'urine par ce procédé, les isoler d'abord en solution concentrée. Mais cette réaction de Pettenkofer n'est nullement propre aux sels biliaires et comporte ainsi de nombreuses causes d'erreur.

On peut caractériser plus aisément les sels biliaires en se basant sur une propriété physique : ils abaissent considérablement la tension superficielle des liquides dans lesquels ils sont contenus

Recherche dans les urines. — On s'est contenté pendant longtemps de la réaction de Pettenkofer en s'efforçant d'extraire auparavant les sels biliaires des urines où ils sont toujours contenus en faible quantité. Aucune des techniques proposées dans ce but (Denigès, Neukomm, Meillère) ne permet de pratiquer cet isolement dans des conditions suffisantes pour compenser les défauts de cette réaction de Pettenkofer.

Beaucoup plus intéressants en pratique sont les procédés de recherches basés sur la diminution de tension superficielle qu'entraîne la présence de sels biliaires.

La *réaction de Hay* s'obtient en saupoudrant de fleur de soufre bien sèche, exempte de toute trace d'acide sulfurique, la surface de l'urine fraîchement émise et filtrée. La présence de sels biliaires en diminuant

la tension superficielle, provoque la chute plus ou moins rapide du soufre au fond du verre. Il faut tenir compte de toute chute de la fleur de soufre, quelque minime qu'elle soit, mais à la condition qu'elle se produise dans le premier quart d'heure.

Il est extrêmement important de toujours rechercher la réaction de Hay dans les premières urines émises au réveil ; les urines de la nuit, plus concentrées, donnent en effet plus souvent une réaction positive que les urines émises après l'ingestion de liquides et dans lesquelles les sels biliaires sont dilués dans une forte proportion d'eau. D'ailleurs l'existence d'une forte polynrie peut empêcher la réaction de Hay de déceler la présence de sels biliaires dans une urine. Cependant cette réaction, très sensible, est encore positive dans une urine qui contient moins de 1/40 000e de glycocholate de soude.

Il est évident qu'une semblable réaction, basée sur un phénomène physique, ne saurait être spécifique. Dès son apparition, de multiples objections lui ont été faites : la présence dans l'urine de sang, de pus, d'acétone, de pigments biliaires, d'alcool, d'éther, de chloroforme, de salicylate de soude et d'iodure de potassium ont été tour à tour considérés, sans preuves précises, comme susceptibles de provoquer la chute de la fleur de soufre. Nous avons montré que les causes d'erreur de la réaction de Hay sont en réalité beaucoup moins nombreuses qu'on ne le pensait d'abord (Brulé et Garban 1914).

L'urine ne contient jamais d'alcool ni d'éther en proportion suffisante pour abaisser sa tension superficielle. Le chloroforme ou le chloral, ajoutés à l'urine, ne provoquent pas la chute de la fleur de soufre; le salicylate de soude, l'iodure de potassium, pas plus que le pus, le sang, l'acétone ni les pigments biliaires n'ont de pouvoir dénivelant. Si l'on constate fréquemment, après anesthésie au chloroforme ou à l'éther, ou chez un rhumatisant, traité ou non par le salicylate, une précipitation de la fleur de soufre dans l'urine, c'est que l'anesthésique absorbé par l'opéré, ou l'agent infectieux du rhumatisme, en lésant le foie, ont déterminé une rétention partielle des sels biliaires et l'apparition de ceux-ci dans l'urine : l'élévation du taux de la bilirubine dans le sérum, l'apparition d'urobilinurie viennent confirmer, dans ces cas, l'existence de la rétention biliaire.

Cependant la réaction de Hay ne peut être considérée comme absolument caractéristique de la présence de sels biliaires. L'addition *in vitro* à une urine normale de certaines peptones ou de certains acides aminés entraîne des précipitations, d'ailleurs faibles, de la fleur de soufre. En outre, il existe certains médicaments, dont le passage dans les voies urinaires est la propriété thérapeutique fondamentale, et dont la pré-

sence dans l'urine provoque un abaissement considérable de la tension superficielle de ce liquide. Chez les malades qui prennent des doses notables de *santal*, de *copahu*, de *cubèbe*, de *térébenthine*, la précipitation de la fleur de soufre dans l'urine est massive (Langevin et Brulé 1916), mais l'intensité même de la réaction, la coloration pâle des urines, la notion de l'ingestion médicamenteuse rendent impossible toute confusion avec la diminution de tension moins brutale provoquée par les sels biliaires.

En l'absence de tout autre mode d'investigation strictement spécifique et en dépit de certaines causes d'erreur, d'ailleurs rares et très faciles à éviter, la réaction de Hay doit être considérée, actuellement, comme la meilleure méthode de caractérisation des sels biliaires dans l'urine : sa grande simplicité en fait un moyen d'investigation très précieux en clinique.

Stalagmométrie. — La réaction de Hay n'est qu'un moyen simple de mettre en évidence la diminution de tension superficielle qu'entraîne la présence de sels biliaires dans les urines. On peut mesurer plus précisément la tension superficielle des urines soit par le procédé des tubes capillaires, soit par le procédé du compte-gouttes ; on arrive ainsi à une sensibilité un peu plus grande qu'avec la réaction de Hay (Cluzet) et surtout on peut noter par des chiffres la valeur de la tension superficielle. Cette méthode stalagmométrique, qui a été utilisée par Lyon-Caen, est intéressante au point de vue scientifique, mais elle n'amène pas à d'autres constatations que l'étude de la précipitation de la fleur de soufre.

Recherche des sels biliaires dans les matières fécales. — Les sels biliaires ont été recherchés dans les selles par la réaction de Pettenkofer ; le défaut de spécificité de cette réaction et les innombrables substances protéiques, chimiquement voisines des sels biliaires, qui leur sont associées dans les matières fécales, ne permettent d'accepter qu'avec réserve les résultats qui ont été obtenus par ce procédé de recherche.

L'épreuve des hémoconies. — Lemierre et Brulé ont décrit en 1910 un procédé simple qui permet de juger indirectement du passage des sels biliaires dans l'intestin ; c'est l'étude de l'absorption intestinale des graisses, par la recherche dans le sang de particules ultramicroscopiques : *les hémoconies* (Raehlmann).

Si l'on fait manger à un sujet sain une tartine de pain et 30 grammes de beurre, et si, deux heures après, on prélève une goutte de sang pour l'examiner à l'ultra-microscope, on voit se détacher sur le fond noir des

espaces plasmatiques des granulations brillantes, animées de mouvements browniens : ce sont les hémoconies et l'on peut prouver que ce sont de petites particules de graisse qui ont été absorbées par l'intestin et ont passé dans la circulation générale. Or Lemierre et Brulé ont montré que si l'on répète la même épreuve chez un sujet atteint de rétention biliaire absolue, aucune hémoconie n'apparaît ; quand la bile ne passe qu'incomplètement dans l'intestin, les hémoconies n'apparaissent qu'en petite quantité. L'absence de bile dans l'intestin trouble

Fig. 1. — Sang riche en hémoconies (d'après Cottin).

donc profondément l'absorption des graisses. Lemierre, Brulé, A. Weill et Laudat[1] ont confirmé la valeur de cette épreuve en dosant les graisses totales du sérum sanguin avant et après ingestion de graisses variées : lorsque la bile manque dans l'intestin, le taux de la lipémie ne s'accroît pas après le repas d'épreuve, c'est-à-dire que l'absorption intestinale des graisses reste pratiquement nulle en l'absence de sels biliaires. L'étude de la lipémie alimentaire reste encore une recherche longue et complexe, mais l'épreuve des hémoconies est un procédé extrêmement simple et rapide qui permet de juger aisément si les sels biliaires passent ou non dans l'intestin.

1. Lemierre, Brulé, Weill et Laudat. *La Presse Médicale*, 7 août 1919.

PHYSIO-PATHOLOGIE DES SELS BILIAIRES

L'arrêt du passage des sels biliaires dans l'intestin et leur rétention dans l'organisme se manifestent, d'une part par des troubles de la digestion intestinale, d'autre part par des phénomènes d'ordre toxique.

1° Troubles de la digestion intestinale. — Constipation opiniâtre, entrecoupée parfois de débâcles diarrhéiques ; augmentation de durée de la traversée intestinale, dureté des selles, qui en est le corollaire ; surabondance considérable des matières grasses excrétées ; odeur forte et nauséabonde des matières fécales témoignant, avec les flatulences et le tympanisme, d'une exagération des putréfactions intestinales : tels sont les symptômes intestinaux habituellement provoqués par la rétention des sels biliaires.

Les sels biliaires excitent le péristaltisme intestinal (l'utilisation de leur action purgative a été proposée en thérapeutique) et entravent indirectement les putréfactions intestinales : ils favorisent en effet le développement de certaines espèces microbiennes, comme le coli-bacille, au détriment des anaérobies, éléments principaux des putréfactions, ils diminuent la sécrétion des ferments élaborés par les bactéries et entravent l'action des ferments bactériens sur les matières fermentescibles (H. Roger).

Dans la digestion des hydrates de carbone et des sucres, les sels biliaires favorisent l'action de l'amylase pancréatique et de la lactase intestinale. Les albumines et les peptones sont, par eux, précipitées de leurs solutions acides pour être ensuite redissoutes en un milieu neutre.

Les sels biliaires ont surtout un rôle considérable dans la digestion des graisses : ce rôle est bien prouvé depuis les expériences de Dastre et l'action combinée du suc pancréatique (Claude Bernard) et de la bile (Dastre) semblait indispensable à l'absorption intestinale des graisses. On jugeait, jusqu'en ces dernières années, le rôle de la bile dans cette absorption en faisant ingérer aux malades une quantité donnée de graisses et en dosant dans leurs matières fécales les graisses restées inabsorbées. René Gaultier, par cette méthode, avait trouvé que quand la sécrétion biliaire est suspendue, 35 à 45 p. 100 des graisses ingérées ne sont pas absorbées, mais que, quand la sécrétion pancréatique fait défaut, la proportion des matières grasses inutilisées s'élève à 75 et 80 p. 100. En réalité la méthode de dosage employée par R. Gaultier est passible

d'importantes objections (Rousselet) et, en général, tous les dosages de graisses dans les fèces comportent de nombreuses causes d'erreurs qui expliquent les divergences extrêmes observées entre les résultats obtenus par les expérimentateurs. Lemierre, Brulé, A. Weill et Laudat ont étudié directement l'apparition dans le sang des graisses absorbées par l'intestin ; l'épreuve des hémoconies, puis le dosage de la lipémie leur ont montré que *l'absence de sels biliaires dans l'intestin entraine une inabsorption presque totale des graisses*, mais que, par contre, la suppression du suc pancréatique n'entrave nullement l'absorption des graisses dans la majorité des cas, ou ne l'entrave que de façon toute passagère ; l'action de la lipase pancréatique semble pouvoir être suppléée par l'action d'autres lipases, comme la lipase gastrique ou la lipase intestinale ; par contre la bile est indispensable à l'absorption intestinale des graisses et celle-ci restera nulle toutes les fois qu'il y aura rétention biliaire complète.

2° Action toxique. — L'intoxication cholalique affecte surtout le système nerveux et se caractérise par des troubles multiples : le cœur, la circulation, le sang, comme la sensibilité générale et certains organes sensoriels peuvent témoigner, par leurs désordres, de l'imprégnation de l'économie par les sels biliaires.

a. **Troubles circulatoires**. — Après injection de sels biliaires, le pouls se ralentit et se maintient quelque temps à 50, 40 pulsations par minute, parfois même au-dessous.

Le ralentissement du pouls apparaît surtout, cliniquement, dans les rétentions biliaires brusques, pour disparaître peu à peu si la rétention se prolonge.

Cette *bradycardie* a suscité de nombreux travaux : on l'a tour à tour expliquée par une action toxique des sels biliaires sur le myocarde ou sur les nerfs du cœur. L'épreuve de l'atropine, tantôt négative (Crouzon et Le Play), tantôt positive (Lyon Caen) n'a pas éclairé le problème. Il est possible que la bradycardie soit tantôt d'origine extra-cardiaque, tantôt d'origine intra-cardiaque. Bard a rapproché la bradycardie cholalique de la bradycardie digitalique ; il en fait une fausse bradycardie, provoquée par un rythme couplé, dont la deuxième systole ne serait pas perceptible à la radiale. Pour Lian et Lyon Caen, au contraire il s'agirait d'une bradycardie vraïe et totale, se rapprochant plutôt des bradycardies nerveuses.

La bradycardie cholalique s'accompagne habituellement d'hypotension artérielle.

b. **Troubles nerveux**. — L'imprégnation du système nerveux se manifeste par de multiples symptômes : accélération de la respiration, vomissements, asthénie physique et intellectuelle, avec diminution ou abolition des réflexes tendineux, diminution de résistance à l'effort musculaire.

En opposition à ces symptômes de dépression, Gilbert, Lereboullet et Albert Weill signalent des phénomènes d'*hyperexcitabilité musculaire* et *nerveuse* : facilité à reproduire chez l'ictérique le phénomène de la chair de poule et le signe du myo-œdème.

L'*héméralopie*, c'est-à-dire l'affaiblissement anormal de la vue dans l'obscurité, est connexe des troubles asthéniques que nous avons énumérés ; elle s'accompagne souvent de *xanthopsie* : le malade se plaint de voir en jaune les objets blancs. Ces troubles sensoriels doivent être attribués, non à une imprégnation des milieux transparents de l'œil par les pigments biliaires, mais à une perversion de la fonction des bâtonnets de la rétine.

Souvent enfin la rétention des sels biliaires s'accompagne d'un *prurit* intolérable, généralisé, à exacerbation nocturne, qui se manifeste par des lésions de grattage visibles sur la peau. Comme la bradycardie le prurit disparaît souvent après quelque temps, alors même que l'ictère va en s'accentuant : il semble que l'organisme s'accoutume progressivement à l'intoxication par les sels biliaires.

c. **Sang**. — Les sels biliaires, et particulièrement le taurocholate, injectés à doses massives, provoquent de l'hémolyse ; injectés à doses fractionnées, ils déterminent une *augmentation de la résistance globulaire* avec congestion intense des organes hématopoiétiques, en particulier de la rate (Rist et Ribadeau Dumas).

Cliniquement, dans les rétentions biliaires, on peut constater une *augmentation de la résistance globulaire* ; (Vaquez et Ribierre), mais dans les rétentions biliaires prolongées il n'y a souvent aucune modification appréciable de la résistance globulaire (Brulé).

D. — La cholestérine

La cholestérine est un corps blanc, cristallin, onctueux au toucher, qui a les caractères des substances lipoïdes. Sa *constitution chimique* est mal connue. Son noyau doit être rapproché de celui de l'acide cholalique et il est vraisemblable qu'il existe une parenté assez étroite entre la cholestérine et les sels biliaires.

L'origine de la cholestérine est à la fois exogène et endogène : le

jaune d'œuf, les cervelles en constituent un apport alimentaire important : la cholestérine endogène viendrait, pour M. Labbé et Bezançon, de la destruction des leucocytes ; pour Chauffard, les corps jaunes des ovaires, le tissu cellulaire péri-rénal, les capsules surrénales, le foie seraient de véritables organes cholestérigènes.

La cholestérine existe dans la bile à un taux moyen de 0gr,50 à 1 gramme p. 100, et dans le sérum sanguin, à un taux de 1gr,20 à 1gr,80. Il n'y a pas cependant de dépendance étroite entre le taux de la cholestérine dans le sang, qui est variable sous l'influence de l'alimentation et de certains états pathologiques, et le taux de la cholestérine dans la bile qui est remarquablement constant.

Au cours des ictères et chez les cholélithiasiques, la quantité de cholestérine du sang augmente. Le dosage colorimétrique, au moyen de la réaction de Liebermann, décèle jusqu'à 4 grammes de cholestérine, au bout de quelques jours de rétention biliaire totale, et ce taux se maintient absolument fixe durant toute la rétention. Quand la rétention cesse, le taux de la cholestérine redevient normal (Chauffard, Laroche et Grigaut).

Chauffard et G. Laroche ont établi que le développement du *xanthélasma*, si fréquent au cours des ictères chroniques, coïncide avec un excès de cholestérine dans le sang ; lorsque cet excès existe, des dépôts de cholestérine peuvent se faire à l'angle palpébral, sans qu'apparaisse la tumeur caractéristique.

LES VARIÉTÉS CLINIQUES DE LA RÉTENTION BILIAIRE

L'étude de la rétention biliaire ne peut plus être envisagée aujourd'hui comme elle l'était il y a quelques années. Toute classification des ictères reposait alors sur les caractères de la rétention *pigmentaire* ; il semblait que la rétention des pigments biliaires permît de conclure à la rétention parallèle de tous les autres éléments de la bile : aussi l'étude de la rétention des *sels biliaires* passait-elle toujours au second plan et était elle même souvent négligée.

En se basant sur les caractères de la rétention pigmentaire, on multipliait les types cliniques d'ictère ; à chaque particularité dans l'aspect des urines ou des matières fécales semblait correspondre une pathogénie spéciale et chacune des modalités de l'ictère faisait invoquer une lésion anatomique différente. Ainsi se trouvaient décrites plusieurs variétés d'ictères, formant des types bien tranchés, très distincts les uns des autres, puisqu'on invoquait pour les expliquer des mécanismes totalement différents.

C'est alors que la description des ictères *biliphéiques* et *hémaphéiques*, des ictères *orthopigmentaires* et *métapigmentaires*, des ictères *choluriques* et *acholuriques*, des ictères *pléiochromiques* et des ictères par *rétention* rendait aussi complexe qu'obscur tout le chapitre des rétentions biliaires.

L'étude des rétentions biliaires devient beaucoup plus simple si l'on se laisse guider par deux considérations : 1° il faut se rappeler combien sont proches les unes des autres les diverses variétés de pigments biliaires, bilirubine, pigments modifiés et urobiline ; il faut se rappeler que même lorsque l'urobiline existe seule dans les urines, la quantité de bilirubine se trouve augmentée dans le sérum sanguin et que par conséquent il y a alors rétention pigmentaire vraie ; 2° il faut se rappeler que la rétention des sels biliaires est au moins aussi importante à rechercher que celle des pigments ; en décelant dans l'urine la présence de sels biliaires dans presque tous les cas où existe soit l'urobilinurie, soit la bilirubinurie, on arrivera à se convaincre que ces cas doivent être bien voisins les uns des autres ; il semble que les sels biliaires retenus dans l'organisme passent toujours en nature dans les urines, tandis que la bilirubine, retenue parallèlement, peut être éliminée soit sous cette même forme, soit sous forme d'urobiline.

Il importe enfin de ne pas commencer seulement à décrire des troubles de la fonction biliaire quand apparaît l'*ictère*, c'est-à-dire la coloration anormale des téguments ; des rétentions biliaires très notables peuvent exister tandis que manque tout ictère : ces rétentions biliaires, que nous avons appelées *latentes*, sont d'une extrême fréquence ; leur connaissance élargit singulièrement le cadre des rétentions biliaires dont elle aide à comprendre les modalités cliniques et la pathogénie.

Les rétentions biliaires latentes.

L'existence des rétentions biliaires sans ictère est depuis longtemps connue. Chauffard et X. Gouraud, puis Gilbert, Lereboullet et Herscher ont signalé successivement en 1901 l'existence de cholémies et de choluries légères ne s'accompagnant pas d'ictère. Mais la connaissance de tels faits a été depuis lors trop négligée ; la fréquence, l'importance extrême de ces petites rétentions biliaires restaient encore trop méconnues lorsque nous en avons repris l'étude (Brulé et Garban, 1914).

Ces rétentions biliaires latentes représentent le degré le plus faible des troubles de la fonction biliaire chez les hépatiques. On ne peut les reconnaître qu'en les recherchant systématiquement, car elles apparaissent indépendamment de toute jaunisse et de tout subictère. Mais en

examinant les urines et surtout les premières urines émises au réveil, plus concentrées que les urines de la journée, on peut aisément déceler la présence d'urobiline ou d'urobilinogène et, par la réaction de Hay, la présence de sels biliaires. Urobiline et sels biliaires existent d'ailleurs dans l'urine en quantités variables, parfois seulement à l'état de traces mais dans la plupart des cas en quantité très notable ; ils coexistent le plus souvent, mais on peut noter parfois la présence de sels biliaires dans une urine absolument claire ne contenant ni urobiline, ni urobilinogène. — Parfois aussi l'urobiline existe seule dans l'urine, mais il faut rester très réservé dans l'interprétation de ce symptôme isolé puisqu'alors l'urobilinurie peut être d'origine hémolytique.

Recherchées systématiquement, ces petites rétentions biliaires sont d'une extrême fréquence : elles sont presque de règle dans toutes les maladies chroniques du foie et l'on peut les déceler à toutes les phases des *cirrhoses alcooliques,* tandis que rien ne ferait croire au premier abord à un trouble quelconque de l'élimination biliaire (Brault et Garban) ; nous avons noté l'existence de ces rétentions biliaires sans ictère dans la tuberculose hépatique, le cancer du foie, le foie cardiaque. Enfin nous avons insisté sur leur apparition dans toutes les affections, générales ou locales, infectieuses ou toxiques, qui retentissent sur le foie Dans tous ces, cas la présence dans les urines d'urobiline ou d'urobilinogène était un fait depuis longtemps bien étudié : on lui accordait, en général, la valeur d'un signe d'insuffisance hépatique, en faisant de l'urobiline, avec Hayem, un pigment spécial élaboré par le foie malade. Par contre la présence de sels biliaires dans les urines avait été presque entièrement méconnue. Cette coïncidence de la *cholalurie* (passage de sels biliaires dans l'urine) avec l'urobilinurie est cependant un fait important à signaler : il prouve qu'il y a chez ces malades une véritable *rétention biliaire* portant simultanément sur les deux principaux éléments de la bile ; apparaissant dans ces conditions, la rétention biliaire se montre étroitement liée aux troubles fonctionnels de la cellule hépatique.

La rétention biliaire qui apparaît ainsi à son minimum peut n'être que toute passagère ; souvent, dans les maladies infectieuses, elle disparaît rapidement et définitivement quand apparaît la convalescence. Mais ces rétentions biliaires latentes peuvent aussi, comme dans les maladies du foie, persister pendant des mois ; souvent alors elles s'aggravent par instants : l'urobiline devient très abondante et les urines prennent une teinte rougeâtre, le taux de la bilirubine dans le sérum s'élève progressivement, la réaction de Hay devient fortement positive enfin un symptôme nouveau apparaît : la coloration anormale des téguments ; les malades deviennent subictériques.

Ainsi par transitions insensibles, chez le même sujet, on arrive au tableau clinique de ces ictères légers, qui ont tant prêté à discussions et que l'on peut appeler *ictères urobilinuriques*.

Ictères urobilinuriques.

A côté des ictères francs, avec pigments biliaires vrais dans les urines, on a décrit depuis longtemps des ictères atypiques dans lesquels la teinte des téguments reste faible et dans lesquels les urines ne contiennent que des pigments biliaires modifiés.

Cliniquement ces cas se présentent comme des subictères ou des ictères légers, d'intensité d'ailleurs variable de jour en jour chez le même sujet ; la peau est d'un jaune grisâtre, terreuse et souvent le subictère passerait inaperçu à un examen superficiel ; la jaunisse peut être plus accentuée en certains points, paume des mains, plante des pieds, flancs, sillons naso-labiaux ; les conjonctives ne sont que faiblement teintées. Les urines sont souvent hautes en couleur, rappelant l'aspect de la bière forte, présentant des reflets rougeâtres et laissant des taches roses sur le linge ; ces caractères sont naturellement d'autant plus accentués que les urines sont moins abondantes. Ces urines ne donnent ni par la réaction de Gmelin, ni par celle de Grimbert les teintes vertes de la biliverdine ; mais elles donnent alors des teintes acajou, tirant sur le rouge ou sur le brun, qui caractérisent les pigments modifiés. On y trouve toujours en plus ou moins grande quantité de l'*urobiline* et des *sels biliaires*. Le sérum sanguin renferme de la bilirubine en plus forte quantité que normalement. Les matières fécales ne sont pas décolorées.

Ce type d'ictère léger peut apparaître dans des conditions très diverses : c'est celui qu'on observe dans la plupart des maladies chroniques du foie et surtout dans les cirrhoses alcooliques, c'est celui qui peut apparaître au cours des infections, des intoxications retentissant sur le foie : pneumonie, fièvre typhoïde, alcoolisme, saturnisme, etc. Enfin, persistant pendant des années et apparaissant souvent de façon héréditaire, il constitue les faits rassemblés par Gilbert et ses élèves sous le nom de *cholémie familiale*.

Ce type clinique d'ictère avec urobilinurie, pour simple qu'il paraisse, n'en soulève pas moins les plus difficiles problèmes de la physiopathologie hépatique : il a été décrit successivement sous des appellations diverses qui, reflétant des théories pathogéniques, en ont compliqué l'étude ; il importe de rappeler ces théories et de chercher quelle valeur présente ce type clinique particulier parmi les autres ictères.

Gübler (1857) puis ses élèves A. Robin et Dreyfus-Brisac (1878) ont

décrit pour la première fois ces ictères légers ; ils avaient été frappés de ce fait que l'acide nitrique versé dans les urines donnait alors, non pas l'anneau vert des pigments biliaires vrais, mais un anneau brun acajou : cette coloration leur sembla caractériser un pigment spécial, propre à cette variété d'ictères et qu'ils appelèrent l'*hémaphéine*. Ce pigment particulier, retenu dans l'organisme, avait pour Gübler deux origines possibles : il pouvait apparaître après des destructions exagérées de globules rouges : le foie étant incapable de transformer l'hémoglobine mise ainsi en liberté, celle-ci demeurait incomplètement élaborée et s'accumulait dans l'organisme sous forme d'*hémaphéine*. Mais *l'hémaphéisme* pourrait aussi apparaître, en dehors de destructions globulaires exagérées, quand le foie est atteint dans son activité fonctionnelle et ne peut plus transformer l'hemoglobine comme il le fait normalement.

Hayem, en 1897, décrit des ictères légers et atypiques dans lesquels les urines ne renferment pas de bilirubine mais des pigments modifiés et en particulier de l'urobiline. Il appelle ces ictères *métapigmentaires* pour les opposer aux ictères francs ou *orthopigmentaires*. Les pigments modifiés et surtout l'urobiline qui caractérisent ces ictères auraient une signification très spéciale : ce seraient les pigments du *foie malade* et ils seraient sécrétés par la cellule hépatique malade devenue incapable d'élaborer les pigments biliaires vrais. Par ailleurs Hayem admet que l'urobiline peut dans d'autres cas avoir une autre signification : elle peut être d'origine sanguine et apparaître après des destructions sanguines exagérées.

Gilbert et ses élèves, depuis 1897, décrivent cette même variété d'ictère sous le nom *d'ictères acholuriques*. Pour eux ce type clinique n'a pas une valeur particulière et n'est pas foncièrement distinct des ictères francs. La présence de l'urobiline ou de la bilirubine dans les urines sont fonction de l'intensité de la cholémie : l'urobilinurie correspond à de faibles cholémies ; la bilirubine serait dans ces cas transformée en urobiline au niveau de l'épithélium rénal ; Gilbert n'admet que des rapports de coïncidence et non de cause à effet entre l'urobilinurie et l'insuffisance hépatique.

Chacune de ces théories présente un puissant intérêt et renferme une part de vérité : voyons comment les recherches récentes sur les ictères permettent de les envisager[1].

Dans les ictères urobilinuriques, deux classes bien distinctes doivent être actuellement établies et cette double pathogénie avait déjà été soupçonnée par Gübler et par Hayem. Dans un premier ordre de faits,

1. Voir M. Brulé. *Recherches récentes sur les ictères*, Masson, éditeur, 2e édit., 1920.

ces ictères s'accompagnent de symptômes cliniques et de caractères hématiques très spéciaux qui permettent actuellement de leur assigner une pathogénie particulière et d'en voir la cause dans des phénomènes d'hémolyse anormalement élevés et prolongés : ce sont des *ictères d'origine hémolytique* que nous décrirons dans un autre chapitre. Dans ces cas l'ictère reste presque toujours urobilinurique mais *les sels biliaires n'apparaissent pas dans l'urine.*

Dans un second ordre de faits, de beaucoup le plus fréquent et le seul dont nous ayions à nous occuper dans ce chapitre, *urobiline et sels biliaires coexistent dans les urines* ; leur apparition est liée à des lésions hépato-biliaires.

La recherche des sels biliaires permet donc de faire parmi les ictères urobilinuriques des distinctions importantes. On peut s'assurer actuellement que parmi les ictères urobilinuriques ceux qui sont d'*origine hépatique* sont de beaucoup les plus nombreux. Malgré le terme d'*hémaphéisme* (qui a pu prêter à confusion depuis la description des ictères hémolytiques vrais) les ictères observés par Gübler devaient être, pour la plupart, des ictères urobilinuriques d'origine hépatique.

La recherche des sels biliaires, qui s'impose dans ces ictères urobilinuriques, permet d'éliminer l'hypothèse d'un ictère d'origine hémolytique lorsqu'elle est positive. Par contre elle peut être négative tandis que l'ictère est cependant d'origine hépatique : il s'agit alors d'un de ces *ictères dissociés* sur lesquels nous aurons à revenir.

Dans les ictères légers des hépatiques, la présence de sels biliaires, dans les urines, permet en outre de mieux comprendre la valeur de l'urobilinurie qui lui est parallèle et d'en montrer les rapports avec la rétention biliaire.

De cette rétention biliaire on saurait mal juger si l'on s'en tenait à l'examen des urines : Hayem a montré depuis longtemps qu'il fallait toujours dans un ictère pratiquer l'examen du sérum sanguin ; cet examen lui a prouvé l'existence de *cholémie* dans ces ictères *acholuriques* et urobilinuriques. La bilirubine qui ne passe pas dans les urines existe cependant en quantité anormale dans le sang : chacun s'accorde actuellement à reconnaître ce fait, mais les divergences commencent lorsque l'on cherche à expliquer pourquoi dans certains cas la bilirubine retenue dans le sang ne passe pas en nature dans les urines et n'y apparaît que sous forme de pigments modifiés et surtout d'urobiline. Pour Hayem ce sont les troubles fonctionnels de la cellule hépatique qui entraînent la production de l'urobiline à la place de la bilirubine. Pour Gilbert le foie n'est pas en cause mais bien l'épithélium rénal qui transforme la bilirubine en urobiline si la cholémie est faible et qui, insuf-

fisant à cette tâche, laisse passer la bilirubine en nature si la cholémie devient trop forte. Pour notre part nous croyons que, lorsque la cholémie reste faible, la bilirubine, n'atteignant pas le seuil d'excrétion, ne peut être éliminée en nature et est transformée dans les tissus en un pigment plus diffusible : l'urobiline; mais nous croyons aussi que la plupart de ces cholémies faibles sont dues à des troubles fonctionnels de la cellule hépatique : l'urobilinurie reste ainsi souvent un signe d'insuffisance hépatique.

Quelle que soit l'explication adoptée, il n'en faut pas moins considérer l'urobilinurie de ces ictères comme un phénomène très proche de la bilirubinurie des ictères francs : toutes deux sont commandées par la présence dans le sérum sanguin d'une quantité de bilirubine anormalement élevée ; l'urobiline peut, elle aussi, être décelée dans le sang, mais, son pouvoir tinctorial étant faible, c'est la bilirubine elle-même et non l'urobiline qui donne la coloration anormale des téguments. Ce sont donc les pigments biliaires vrais qui causent ces ictères légers comme ils causent les ictères plus accentués. D'ailleurs que le taux de la cholémie s'accroisse progressivement, l'ictère cutané deviendra plus foncé et la bilirubine passera en nature dans les urines, tandis que persistera encore l'urobilinurie. Que le taux de la cholémie aille encore s'accroissant, l'urobiline disparaîtra des urines, toute la bilirubine éliminée par les urines le sera en nature et sans avoir subi la transformation en urobiline.

Ictère urobilinurique et ictère bilirubinurique apparaissent donc comme cliniquement et pathogéniquement très proches. En 1901 Chauffard protestait déjà contre la distinction que l'on voulait faire entre ces deux types cliniques et montrait que dans ces ictères, que l'on appelait à tort *acholuriques,* les pigments et les sels biliaires peuvent apparaître par instant dans les urines. On peut dire actuellement qu'il n'est presque pas d'ictère urobilinurique qui à un moment donné de son évolution ne se transforme en ictère bilirubinurique et inversement ; ainsi les ictères légers des cirrhotiques, qui pendant leur longue évolution gardent presque toujours le type d'ictère urobilinurique, se transforment souvent pendant quelques jours en ictères bilirubinuriques sous l'influence d'un excès alimentaire ou d'une petite infection ; ainsi les ictères francs du type catarrhal, qui s'accompagnent de bilirubinurie pendant toute la période d'état, deviennent des ictères avec urobilinurie pendant la convalescence et de tels faits sont depuis longtemps connus puisqu'ils constituaient l'*hémaphéisme secondaire de Gübler.*

Ictères francs.

L'ictère franc, ou orthopigmentaire, ou biliphéique représente le degré le plus accentué de la rétention biliaire et le type clinique dans lequel on peut le mieux étudier les diverses conséquences de l'entrave apportée au cours de la bile. Pigments et sels biliaires ne pouvant plus s'écouler dans l'intestin s'accumulent dans le sang et dans les tissus : l'organisme cherche à lutter contre cette imprégnation biliaire en éliminant bilirubine et sels biliaires par les urines, où on les retrouve en abondance.

La bilirubine retenue se dépose dans les tissus : elle s'accumule dans la peau, à la partie profonde de l'épiderme, au niveau du corps muqueux de Malpighi. La peau prend ainsi une teinte jaune caractéristique, teinte d'autant plus foncée que la rétention biliaire est plus intense, et variant du jaune citrin au jaune verdâtre : certains ictères particulièrement intenses donnent une coloration d'un vert bronze ou même d'un vert noir pouvant rappeler la pigmentation de la maladie d'Addison. Cette *jaunisse* peut, à son début, être surtout accentuée aux endroits où la peau est fine et richement vascularisée : sillons naso-labiaux, front, tempes, cou, flancs, face interne des membres. La teinte jaune peut passer inaperçue à la lumière artificielle et l'examen en plein jour est toujours préférable. Les muqueuses sont teintées en même temps que la peau : dans tout ictère il importe d'examiner le blanc de l'œil qui jaunit à la moindre rétention biliaire ; il en est de même de la région sublinguale. L'imprégnation par la bilirubine ne se borne pas aux téguments et aux muqueuses, elle existe au niveau de presque tous les organes ; certaines sécrétions, les larmes, le lait, la sueur peuvent être teintés en jaune.

Le sérum sanguin est fortement coloré par la bilirubine retenue : la mesure de la *cholémie* par le procédé de Gilbert, Herscher, Posternak montre qu'elle peut atteindre un taux très élevé dans ces ictères francs, tandis qu'elle reste toujours relativement légère dans les ictères urobilinuriques. Dans les ictères francs, la concentration de la bilirubine peut atteindre 1 p. 900, tandis qu'elle est normalement de 1 p. 36 500 (Gilbert et Herscher.) Le procédé de Fouchet donne des chiffres environ deux fois plus faibles.

La rétention dans l'organisme des sels biliaires entraînera des symptômes beaucoup moins évidents que ceux de la rétention pigmentaire. Ces signes d'intoxication par les sels biliaires ont déjà été énumérés dans l'étude de la physiopathologie des ictères. Il importe de savoir qu'ils sont rares, qu'ils n'apparaissent guère que dans les ictères aigus

et que leur absence est presque de règle dans les ictères à évolution lente. Ainsi la *bradycardie*, le *prurit* sont des signes très inconstants.

L'asthénie, l'amaigrissement, la fonte musculaire sont plus fréquemment observés, mais rien ne permet de les rapporter de façon précise à l'intoxication par les sels biliaires. Il en est de même des souffles cardiaques de la pointe (Gangolphe, Potain) et des signes de congestion des bases pulmonaires qui apparaissent liés à l'affection ictérigène et non pas à l'ictère lui-même.

Dans ces ictères francs, les urines renferment toujours des pigments biliaires vrais : elles sont d'un jaune foncé et peuvent devenir d'un brun vert ; agitées, elles donnent une mousse verdâtre ; sur le linge elles laissent des taches d'un jaune foncé. Les réactions de la bilirubine, réaction de Grimbert, réaction de Gmelin y sont plus ou moins intenses mais toujours positives : dans les cas où les pigments biliaires n'existent qu'en faible quantité, seule la réaction de Grimbert permettra de déceler la teinte verte caractéristique ; dans d'autres cas, au contraire, la quantité de bilirubine éliminée est si abondante qu'il faut diluer les urines pour obtenir l'anneau vert de la réaction de Gmelin.

Parallèlement aux pigments biliaires on trouve, le plus souvent, des sels biliaires en plus ou moins grande quantité ; les réactions de Hay et de Petenkoffer peuvent être toutes deux positives, ou bien la réaction de Hay, beaucoup plus sensible, seule existe.

Souvent en même temps que les pigments biliaires vrais on trouve dans les urines une quantité plus ou moins forte d'urobiline : nous aurons à revenir sur ce fait.

L'examen des *matières fécales*, qui s'impose dans toute jaunisse, a fait distinguer parmi ces ictères francs deux classes que l'on considérait autrefois comme très différentes. Tantôt les matières fécales ne sont pas décolorées ; elles peuvent même sembler contenir un excès de bile : on donnait autrefois à ces faits le nom d'*ictères polycholiques*, on les appelle plutôt actuellement *ictères pléiochromiques*. Tantôt les matières fécales sont plus ou moins complètement décolorées et l'on réserve en général à ces faits le nom d'ictères *par rétention*.

On a admis pendant longtemps que ces deux variétés d'ictère franc étaient très différentes l'une de l'autre et on leur a attribué des pathogénies bien distinctes : l'ictère par rétention semblait dû à un obstacle siégeant sur les voies biliaires : par contre les ictères avec coloration normale ou exagérée des matières fécales étaient expliqués par la *théorie de Stadelmann;* on admettait qu'à la suite de destructions sanguines nnormales, la bile surchargée de pigments biliaires pouvait devenir très épaisse, engorger les conduits biliaires et refluer dans le sang ; de là le

DEC 1 8 1920

nom d'ictères *pléiochromiques* qui reflète une théorie bien plus qu'une constatation clinique. Nous aurons à revenir sur cette théorie de Stadelmann et à en discuter le bien fondé dans les ictères hémolytiques, auxquels seuls elle peut s'appliquer ; ce qui importe ici, en dehors de toute théorie, c'est de savoir s'il existe vraiment des ictères au cours desquels les matières fécales sont anormalement chargées de bile, tandis qu'une partie de la bile est cependant retenue dans l'organisme. Or l'existence de tels faits n'est pas cliniquement prouvée : il est toujours impossible de mesurer même approximativement la quantité de bile déversée dans l'intestin ; la coloration des matières fécales est dans cette appréciation un guide singulièrement trompeur. Il est à remarquer que dans les cas, assez rares, d'ictère pléiochromique qui ont été publiés on signale en général l'existence d'une *diarrhée* bilieuse. Or on sait que quand la traversée intestinale des fèces est anormalement rapide, la bilirubine n'a pas le temps de se transformer complètement en stercobiline, pigment moins coloré : elle apparaît en nature dans les fèces émises et celles-ci, à quantité égale de bile versée dans l'intestin, apparaîtront hypercolorées. Il n'est donc pas prouvé que ces ictères avec matières fécales colorées soient véritablement *polycholiques* ou *pléiochromiques*.

D'ailleurs les faits cliniques démontrent combien était artificielle cette distinction absolue que l'on croyait pouvoir faire entre les ictères francs, selon que les matières fécales y étaient plus ou moins colorées. Dans certaines épidémies d'ictère, dont l'agent pathogène est maintenant connu et reste toujours le même, on peut voir coïncider des cas dans lesquels les matières fécales sont décolorées et des cas dans lesquels elles restent toujours colorées ; il n'y a là sans doute qu'une question de variété dans l'intensité de la rétention biliaire.

L'étude des matières fécales n'en reste pas moins intéressante dans ces ictères francs ; elle permet de juger, jusqu'à un certain point, de l'importance de l'obstacle apporté à l'excrétion biliaire. La coloration des matières fécales est un signe de valeur mais qu'il faut savoir interpréter : nous avons vu combien il fallait être réservé en présence d'*hypercolorations* qui peuvent être dues simplement à une traversée intestinale anormalement rapide ; quant à la *décoloration* des matières fécales, plus ou moins accentuée, elle apparaît comme liée à une diminution de l'afflux biliaire dans l'intestin ; cependant une décoloration absolue des matières ne permet pas de conclure sûrement à un arrêt total du flux biliaire : il est des matières fécales blanches, de couleur mastic, dans lesquelles on trouve cependant une assez grande quantité de stercobilinogène, la présence de ce pigment dérivé de la bilirubine prou-

vant qu'une partie de la bile continue à passer dans le duodénum. Inversement nous avons pu observer des matières fécales fortement colorées en brun dans certains cas où l'arrêt du cours de la bile était cependant à peu près absolu et où la stercobiline manquait presque complètement.

Les erreurs d'interprétation seront moins fréquentes si en même temps que l'on recherche la présence de pigments biliaires dans l'intestin on y recherche aussi la présence des sels biliaires. C'est là une recherche simple à effectuer grâce à l'*épreuve des hémoconies* (Lemierre et Brulé). Si l'afflux de sels biliaires se fait encore dans l'intestin, les hémoconies apparaîtront rapidement dans le sang après ingestion de beurre, mais elles seront d'autant moins abondantes que l'excrétion des sels biliaires sera plus entravée ; les hémoconies manqueront totalement si l'afflux de la bile dans l'intestin est entièrement suspendu. On pourra ainsi distinguer : 1° des ictères avec rétention biliaire absolue dans lesquels les matières sont blanches, argileuses, fétides, dures, et où les hémoconies manquent dans le sang après repas d'épreuve ; 2° des ictères avec rétention biliaire incomplète dans lesquels les fèces sont faiblement colorées et dans lesquels les hémoconies restent plus rares que normalement. A ces rétentions biliaires plus ou moins complètes correspondront, en général, des ictères cutanés plus ou moins foncés et l'élimination plus ou moins intense de bilirubine et de sels biliaires dans les urines.

Au cours des ictères avec rétention biliaire accentuée, l'existence de *bilirubine*, de pigments biliaires vrais dans les urines est de règle : ce n'est pas à dire que les pigments biliaires modifiés et surtout l'*urobiline* ne puissent aussi apparaître dans l'urine : l'urobilinurie peut, soit coexister avec la bilirubinurie, soit lui succéder. Ces faits sont particulièrement nets au cours des ictères du type catarrhal : au début d'un de ces ictères l'urobiline peut exister seule dans l'urine, puis à mesure que les matières fécales se décolorent, à mesure que l'ictère devient plus foncé, la bilirubine apparaît dans l'urine et y devient plus abondante tandis que la quantité d'urobiline diminue. A la période d'état de l'ictère, alors que le passage de la bile dans l'intestin est complètement arrêté, les urines ne contiennent plus que de la bilirubine. A mesure que la convalescence s'accuse, que les matières fécales se recolorent, l'urobiline reparaît progressivement dans les urines et finit par y remplacer complètement la bilirubine. Nous avons vu, en étudiant la physiopathologie de l'urobilinurie, comment ces faits cliniques doivent être interprétés et comment l'apparition de l'urobilinurie ou de la bilirubinurie est fonction de l'intensité de la cholémie.

Ictères dissociés.

Lorsqu'on se trouvait en présence d'ictères aussi accentués que les ictères francs, on a cru jusqu'à ces dernières années que la jaunisse et la décoloration des matières fécales suffisaient à faire connaître l'entrave apportée au cours de la bile : on a cru, en notant la rétention des pigments biliaires, que les autres éléments de la bile, et particulièrement les sels biliaires, étaient retenus simultanément et parallèlement ; la possibilité du contraire n'était même pas envisagée.

Or nous avons été surpris, en étudiant l'absorption des graisses par l'épreuve des hémoconies, de voir que chez certains malades fortement ictériques et dont les matières fécales étaient décolorées, les sels biliaires continuaient à passer normalement dans l'intestin ; ils n'étaient pas retenus dans l'organisme et ne passaient pas dans les urines, tandis que cependant la bilirubinurie était intense. Dans ces cas il existait donc une véritable *rétention biliaire dissociée,* les pigments biliaires seuls étant retenus dans l'organisme; l'importance théorique de ce phénomène nous a semblé considérable et nous en avons poursuivi longuement l'étude clinique et expérimentale (Lemierre et Brulé). Presque simultanément, mais par d'autres modes d'étude, la possibilité de tels faits était signalée par d'autres auteurs : Triboulet notait la présence de sels biliaires dans des matières fécales décolorées, N. Fiessinger et Lyon Caen signalaient dans l'intoxication phosphorée expérimentale l'apparition de sels biliaires dans l'urine sans apparition parallèle de pigments : se basant sur des faits que nous croyons en réalité devoir être interprétés autrement, Lyon Caen décrivait en clinique humaine des phénomènes de même ordre.

Depuis lors les observations de rétentions biliaires dissociées se sont multipliées (Lemierre et Abrami, Abrami et Gautier, Brault et Garban, Faugeron, Croissant, Sarrailhé et Clunet). Nous même avons insisté à plusieurs reprises sur l'intérêt exceptionnel de faits de cet ordre (Lemierre et Brulé, Langevin et Brulé, Brulé et Javillier).

Ces dissociations de la sécrétion biliaire peuvent apparaître sous deux types différents : tantôt les *pigments biliaires* et tantôt les *sels biliaires* sont retenus isolément dans l'organisme.

Dans une première variété il y a *rétention des pigments biliaires,* tandis que les sels biliaires passent normalement dans l'intestin. Ces faits demandent pour être reconnus à être recherchés systématiquement ; on en décélera ainsi l'existence dans des ictères d'apparence normale et par exemple dans les ictères du type catarrhal. Chez de tels malades, pigments et sels biliaires ont été retenus parallèlement dans l'or-

ganisme pendant toute la période d'état de la maladie, mais, quand, débute la convalescence, la rétention biliaire va pouvoir se dissocier. Apparemment il n'y aura rien de changé dans l'ictère : les fèces resteront décolorées, la jaunisse accentuée, la bilirubine abondante dans les urines ; en un mot la rétention des *pigments* biliaires sera toujours intense. Mais, cependant, les sels biliaires recommenceront à passer dans l'intestin : la réaction de Pettenkofer pourra être positive dans les fèces ; on verra l'absorption intestinale des graisses redevenir sensiblement normale et les hémoconies apparaître en abondance après ingestion de beurre; par ailleurs les réactions de Hay et de Pettenkofer disparaîtront des urines. La rétention des sels biliaires a donc cessé, tandis que la rétention des pigments persiste encore ; il pourra en être ainsi pendant plusieurs jours, puis la rétention pigmentaire disparaîtra à son tour progressivement et l'excrétion biliaire redeviendra normale.

Les rétentions biliaires dissociées peuvent revêtir le type inverse, c'est-à-dire que la *rétention peut porter isolément sur les sels biliaires*. Ainsi à la fin d'un ictère catarrhal, on peut voir les matières fécales se recolorer progressivement, l'ictère cutané rétrocéder, la bilirubine et l'urobiline disparaître des urines ; on croit le malade guéri, mais, en y regardant de plus près, on peut voir que les sels biliaires sont encore très abondants dans l'urine et qu'ils manquent par contre dans l'intestin, comme le prouve l'épreuve des hémoconies ; on a pu voir dans de tels cas les signes cliniques d'intoxication par les sels biliaires, prurit, bradycardie, rester intenses tandis que la jaunisse a disparu.

Pour être en droit d'affirmer que la rétention porte bien exclusivement sur les sels biliaires il faut à notre sens (Lemierre, Brulé et Garban) que manquent dans les urines non seulement la bilirubine mais encore les pigments modifiés et l'urobiline, qui restent l'indice d'une cholémie anormalement élevée, d'une rétention pigmentaire. Certains auteurs n'ont pas évité cette erreur d'interprétation et ont classé à tort dans les ictères dissociés des cas dans lesquels, les sels biliaires étant abondants dans l'urine, la bilirubine y manquait mais l'urobiline pouvait être décelée en forte quantité : ces cas rentrent en réalité dans le cadre des *ictères urobilinuriques* ; pigments et sels sont retenus parallèlement dans l'organisme, bien que la bilirubine n'apparaisse dans les urines que sous forme d'urobiline.

Par contre cette équivalence entre urobilinurie et bilirubinurie doit faire classer logiquement dans les ictères dissociés les cas dans lesquels l'urine renferme de l'urobiline en abondance mais ne contient pas trace de sels biliaires. Il reste à s'assurer alors que cette urobilinurie isolée n'est pas d'origine hémolytique.

Les ictères dissociés, dans leurs diverses variétés, ne sont pas de simples curiosités cliniques; ils sont au contraire d'une grande fréquence. Cette fréquence même ne peut être appréciée que si l'on s'astreint à examiner quotidiennement les urines des ictériques et des convalescents d'ictère, à y rechercher systématiquement les sels biliaires et à pratiquer simultanément l'épreuve des hémoconies. A défaut de ces recherches, la rétention isolée des pigments biliaires sera prise pour un ictère banal, la rétention isolée des sels passera inaperçue et on croira un ictérique guéri tandis que l'excrétion des sels biliaires peut être encore entièrement suspendue.

C'est surtout au cours des ictères infectieux bénins que l'on découvrira des rétentions biliaires dissociées si on les recherche systématiquement. Brault et Garban, examinant quotidiennement les urines de six ictères de type catarrhal, ont pu voir deux fois, au décours de la maladie, les sels biliaires reprendre leur cours normal tandis que les pigments restaient seuls retenus pendant plusieurs jours. Sarrailhé et Clunet, observant une épidémie d'ictères infectieux, rapportent de nombreux examens d'urines montrant la seule présence de pigments ou d'urobiline.

Ces rétentions pigmentaires isolées peuvent s'observer au début de certains ictères infectieux, aussi bien qu'à la fin; elles peuvent persister pendant toute la durée d'un ictère du type catarrhal (Lemierre et Brulé); elles ont été observées dans un ictère compliquant la fièvre typhoïde et à l'autopsie la vésicule biliaire ne contenait bien que des sels biliaires, la bile étant incolore (Abrami et Gautier). Toutes les observations concourent à prouver d'ailleurs que la rétention isolée des pigments biliaires est beaucoup plus fréquente que la rétention isolée des sels biliaires.

Les dissociations de la sécrétion biliaire n'existent pas seulement dans les ictères infectieux. Elles peuvent s'observer dans les ictères des maladies du foie, dans les ictères toxiques : on les a notées dans l'intoxication phosphorée expérimentale (Fiessinger et Lyon Caen), dans l'intoxication picrique expérimentale (Brulé et Javillier). Nous avons pu reproduire expérimentalement toutes les variétés de rétentions biliaires dissociées en lésant électivement la cellule hépatique avec des sérums hépato-toxiques (Lemierre et Brulé).

Nous aurons à insister ultérieurement sur la valeur considérable que prennent ces faits lorsqu'on cherche à expliquer le mécanisme de certaines rétentions biliaires; il est bien évident que ces ictères dissociés ne peuvent être attribués à des obstructions des canaux biliaires; la sélection ainsi faite dans l'organisme entre les divers éléments de la bile implique l'intervention d'un acte glandulaire, dont seule est capable la cellule hépatique.

Acholie.

A la période terminale de certaines rétentions biliaires prolongées on pourrait voir la jaunisse diminuer sans que néanmoins les matières fécales se recolorent. On admet classiquement que dans une première période l'obstruction des canaux biliaires a causé le reflux de la bile dans les tissus, mais que, dans une seconde période, le foie est devenu insuffisant, incapable de sécréter les éléments de la bile et qu'ainsi l'ictère disparaît par *acholie*.

On décrit en général cette acholie comme un fait assez courant ; pour notre part nous croyons au contraire ce phénomène exceptionnel et de pathogénie discutable.

Hanot, en 1895, a attiré l'attention sur l'existence de *biles incolores*, donnant les réactions des sels biliaires mais non des pigments. Il admit, pour expliquer ces constatations d'autopsie, que les pigments cessaient dans ces cas d'être sécrétés par le foie et proposa le nom d'*acholie pigmentaire*. Hanot crut retrouver cette acholie pigmentaire dans toute une série d'observations cliniques : hépatites tuberculeuses, cirrhoses, cancers du foie, etc. ; tous ces malades avaient des matières fécales décolorées, mais n'avaient cependant ni ictère cutané, ni pigments biliaires dans les urines.

Ces faits cliniques, pour exacts qu'ils soient, ne légitiment pas les conclusions qu'en a tirées Hanot; les matières fécales quoique décolorées peuvent contenir de la stercobiline en abondance, ce qui prouve bien que la bile continue à passer dans l'intestin ; d'autre part des rétentions biliaires notables peuvent ne donner qu'un subictère léger et ne pas s'accompagner de passage dans les urines des pigments biliaires vrais, les seuls que Hanot recherchait : par contre nous savons que dans ces cas l'urobilinurie est abondante et précisément on trouve signalée, par A. Robin, dans les urines d'une des acholiques de Hanot la présence d'urobiline « en quantité vraiment colossale ». Reprises avec nos modes actuels d'investigation les observations de Hanot ne seraient plus considérées comme des acholies mais bien comme des subictères urobilinuriques[1].

L'étude de cas très sensiblement analogues à ceux observés par Hanot a été reprise par Brault et Garban au cours des cirrhoses alcooliques ; or dans ces cas l'acholie pigmentaire n'est le plus souvent qu'apparente, les pigments biliaires continuent à être sécrétés par le foie ; leur passage dans l'intestin est entravé mais partiellement seulement et d'ail-

1. M. Brulé. Recherches récentes sur les ictères, *loco citato*.

leurs il s'ensuit une véritable rétention biliaire car le taux de la cholémie est anormalement élevé et l'on trouve dans les urines des sels biliaires et de l'urobiline en abondance Pour Brault et Garban on n'est autorisé à parler d'hypocholie et surtout d'acholie que dans les derniers jours d'évolution de la cirrhose, alors qu'apparaît le coma. A ce moment seulement, et chez certains sujets, l'examen des urines et des matières ne décèle plus que des traces de pigments, normaux ou modifiés, et de sels biliaires ; à l'autopsie, l'analyse du contenu de la vésicule vient confirmer cette hypocholie. Mais à cette période terminale des cirrhoses les malades observés sont arrivés à une cachexie intense; on peut noter une anémie accentuée et une forte hypocholestérinémie. On est donc en droit de se demander si la disparition des éléments de la bile n'est pas due plutôt au déficit des matériaux aux dépens desquels ils se forment qu'à une insuffisance fonctionnelle du foie.

Hanot lui-même, puis de nombreux observateurs, ont signalé une autre variété d'acholie qui porte non plus sur les pigments mais sur les *sels biliaires* et s'observerait dans les rétentions biliaires prolongées et intenses. Certains expérimentateurs (V. Harley, Leyg, Fr. Müller) ont remarqué qu'après ligature du cholédoque la quantité de sels biliaires retrouvée dans la bile vésiculaire et dans les urines va rapidement en diminuant; bien que les sels biliaires ne passent plus dans l'intestin ils peuvent finir pas disparaître des urines (Von Noorden, Mackay). De tels cas peuvent se retrouver en clinique dans les obstructions lithiasiques anciennes du cholédoque (Gouget). Ces faits semblent exceptionnels et pour notre part nous ne les avons pas observés. Il importe de remarquer qne dans tous ces cas les troubles fonctionnels du foie ne sont pas seuls à exister : la ligature du cholédoque amène chez le chien une cachexie rapide ; dans les rétentions biliaires prolongées la teneur du sang en cholestérine est considérablement augmentée (Chauffard) et par ailleurs la cholestérine intervient peut-être dans la formation de l'acide cholalique (Grigaut).

Quelles que soient les obscurités qui persistent encore dans cette question de l'acholie deux ordres de faits nous semblent actuellement bien démontrés : recherchée avec les techniques actuelles l'acholie se montre un fait beaucoup plus exceptionnel qu'on ne le croit généralement; l'acholie est plus souvent apparente que réelle. Lorsque l'acholie apparaît on n'est pas en droit d'invoquer exclusivement pour l'expliquer des troubles fonctionnels du foie ; il existe toujours simultanément des lésions profondes de tout l'organisme, et particulièrement du sang : les divers matériaux aux dépens desquels se forment les éléments de la bile sont donc aussi profondément altérés que le foie lui-même.

LES ICTÈRES INFECTIEUX

La nature infectieuse de certains ictères est depuis longtemps soupçonnée. On avait reconnu que l'*étiologie* des ictères, en apparence *primitifs*, était bien particulière : cette étiologie « sentait l'infection » selon l'expression de Chauffard : on savait que les ictères peuvent apparaître par petits foyers épidémiques, souvent saisonniers (printemps, automne) frappant une maison, une famille, un corps de troupe; on savait que l'ictère est plus fréquent chez les bouchers, les égoutiers, les tanneurs et l'on admettait l'influence des viandes corrompues, des vases, des mares, des eaux souillées ; on avait remarqué que l'ictère peut apparaître après un bain dans une rivière polluée, après l'ingestion d'eaux impures. Ainsi par bien des points, l'étiologie de ces ictères se rapprochait de celle de la fièvre typhoïde.

Dans l'évolution même de la maladie on trouvait des arguments en faveur de la nature infectieuse de ces ictères. Chauffard insistait particulièrement sur l'existence d'une *crise urinaire*, très analogue à celle qui signale le déclin des maladies infectieuses.

Actuellement la bactériologie, en décelant les microbes pathogènes en cause, a amplement démontré ce que la clinique permettait de soupçonner depuis longtemps. Nombre d'ictères nous apparaissent comme des infections générales dont le germe se localise secondairement sur le foie, déterminant alors l'apparition de la jaunisse. L'étude bactériologique de ces cas a fait aujourd'hui tant de progrès qu'on pourrait tenter de décrire les *ictères infectieux primitifs* non plus en se basant sur leur type clinique, mais en les classant selon leur origine microbienne ; cette classification bactériologique présenterait encore des inconvénients car nous ne connaissons sans doute pas encore tous les microbes qui peuvent créer les ictères infectieux : par ailleurs les agents pathogènes les plus différents reproduisent toujours sensiblement les mêmes types morbides, ceux-ci dépendant moins de la nature du germe que de l'intensité des lésions hépato-rénales qu'il entraîne.

Nous décrirons donc d'abord les ictères infectieux dans leur ensemble ; nous verrons ensuite comment les recherches de laboratoire permettent de classer certains de ces ictères selon leur nature microbienne.

Les *ictères infectieux primitifs* peuvent se présenter sous des aspects extrêmement variés : le syndrome de rétention biliaire reste toujours sensiblement le même, mais l'intensité, la durée de l'infection ictérigène créent des types morbides très divers. Nous aurons à les passer succes-

sivement en revue, mais dans les divisions ainsi schématiquement créées il importe de ne pas voir des types bien distincts et bien tranchés ; ce ne sont que les degrés différents d'une même affection ; le même agent pathogène peut entraîner l'apparition de toutes les variétés d'ictères infectieux, des plus bénignes aux plus graves, et d'ailleurs entre ces variétés, on peut trouver cliniquement tous les intermédiaires. La gravité plus ou moins grande de la maladie est, comme dans toute infection, commandée par deux facteurs : la virulence du germe et la résistance du terrain ; l'état antérieur du foie est donc un facteur d'importance extrême : on comprend comment un microbe se localisera plus aisément sur un foie malade et y entraînera des lésions plus graves. Ainsi s'explique la gravité et la fréquence des ictères infectieux chez les alcooliques, chez les femmes enceintes, chez les sujets dont le foie est lésé par quelque infection ou intoxication antérieure.

ICTÈRES INFECTIEUX BÉNINS

Formes frustes. — Elles sont si légères et si bénignes qu'on ne peut les dépister et en comprendre la nature infectieuse qu'en étudiant les épidémies d'ictère. Dans ces conditions et par exemple dans un corps de troupes, on peut, à côté des ictères bien caractérisés, dépister de très nombreux cas dans lesquels n'existent que de légers symptômes de rétention biliaire.

Souvent ces ictères légers n'attirent même pas l'attention des malades et il faut les rechercher avec soin. Au début peuvent apparaître quelques nausées, de la constipation, de l'anorexie, une sensation de fatigue ; ou bien tout prodrome peut manquer, un camarade fait remarquer au sujet qu'il est jaune. L'ictère est toujours très atténué, la coloration de la peau peut être à peine sensible et seules les conjonctives sont nettement jaunes. En deux ou trois jours tous les symptômes disparaissent.

Forme bénigne ou catarrhale. — Comme dans tout ictère infectieux, deux phases se succèdent dans la maladie : d'abord existent seuls les symptômes de l'infection générale (*phase pré-ictérique*) puis, après quelques jours, apparaît l'ictère qui traduit la localisation de l'infection sur le foie.

Le début est souvent insidieux ; on ne peut en préciser les caractères qu'en interrogeant rétrospectivement le malade, car celui-ci ne vient en général consulter que lorsque l'ictère est déjà accentué. On apprend que brusquement sont apparus des troubles digestifs : anorexie, nausées, vomissements, diarrhée ou constipation opiniâtre ; en même temps existaient des douleurs en barre au niveau de l'épigastre, une pesanteur dans l'hypocondre droit des douleurs dans la région de la vésicule

biliaire, parfois assez intense pour simuler la colique hépatique. La fièvre semble souvent manquer, mais en interrogeant soigneusement les malades, on peut noter dans les premières heures de la maladie de petits frissons vespéraux, une sensation spéciale de frilosité : parfois on a chance d'observer dans les quarante-huit premières heures une élévation thermique à 38° ou 38°5. La lassitude, la courbature générale sont de règle ; il existe souvent des douleurs articulaires ou ossseuses. Mais tous ces symptômes de la période pré-ictérique restent légers : ils peuvent ne pas attirer l'attention et le premier phénomène qui surprend le malade est soit la coloration foncée que prennent ses urines, soit le subictère conjonctival. Ces deux symptômes peuvent précéder de deux ou trois jours l'apparition de l'ictère cutané.

Celui-ci apparaît en général le cinquième ou sixième jour de la maladie, mais parfois dès le quatrième jour. Souvent dès ce moment l'état du malade s'est amélioré, mais la langue est encore blanche, l'haleine fétide, l'anorexie absolue, la constipation opiniâtre. A l'examen le foie et la région vésiculaire sont douloureux ; le foie peut déborder les fausses côtes ; la rate est souvent hypertrophiée mais de façon transitoire. L'ictère est en général accentué et généralisé : il peut, mais de façon fort inconstante, s'accompagner de prurit ou de bradycardie Les urines sont de couleur acajou, riches en bilirubine et en sels biliaires ; elles contiennent très souvent un peu d'albumine. Les matières fécales sont souvent décolorées, de couleur mastic, mais dans près de la moitié des cas elles restent colorées et peuvent même parfois paraître hypercolorées ; il existe tous les intermédiaires entre les selles blanches et les selles brunes ou vert foncé ; aussi ne peut-on conserver à ces ictères bénins le nom d'*ictère catarrhal* qui, non seulement reflète une doctrine actuellement très discutable, mais encore impliquait l'idée d'une obstruction complète du cholédoque.

L'ictère persiste en moyenne de huit à quinze jours puis peu à peu il rétrocède : les matières fécales si elles étaient blanches se recolorent ; dans les urines, la bilirubine est progressivement remplacée par l'urobiline, tandis que les sels biliaires deviennent de moins en moins abondants. Parfois la rétention biliaire pourra prendre alors le type dissocié. La reprise normale de la fonction biliaire est toujours très lente et parfois retardée par de petites rechutes que seul peut déceler l'examen quotidien des urines. La convalescence est traînante ; malgré la bénignité de l'affection, le malade semble relever d'une grave infection : l'asthénie et l'amaigrissement sont souvent accentués et persistent longtemps. La bénignité de cette forme d'ictère est presque absolue et la mort y est exceptionnelle.

Forme fébrile. — Les symptômes de la période pré-ictérique peuvent naturellement varier selon la nature de l'infection ictérigène, mais ils gardent toujours des caractères communs. Ce qui est spécial à cette forme d'ictère infectieux bénin, c'est l'intensité même de l'infection causale ; celle-ci est une *septicémie* qui retentit sur tout l'organisme avant de se localiser sur le foie. On observera donc tous les symptômes des infections générales : début souvent brusque avec frissons, fièvre élevée à 39 et 40°, courbature générale, lassitude, céphalée, vertiges, insomnie, douleurs dans les membres. Souvent, mais non toujours, existent des symptômes gastro-intestinaux : état saburral du tube digestif, vomissements, diarrhée. Le foie est déjà gros et douloureux. La rate est hypertrophiée. Les urines sont rares et souvent albumineuses. Lemierre, puis Merklen et Lioust ont signalé dans cette période pré-ictérique des ictères infectieux bénins, l'existence d'*azotémies* accentuées, phénomène d'autant plus intéressant qu'il est rare dans les maladies infectieuses habituelles.

Vers le cinquième ou septième jour, l'ictère apparaît, présentant les mêmes caractères que dans les formes plus bénignes : la décoloration des matières fécales est très inconstante, parfois elle n'apparaît que secondairement, alors que l'ictère est déjà constitué depuis longtemps. Le foie est souvent douloureux et plus ou moins hypertrophié. Des signes d'insuffisance hépatique peuvent exister. Chauffard signalait la glycosurie alimentaire et l'élimination intermittente du bleu de méthylène : un certain nombre de méthodes plus modernes d'étude des fonctions hépatiques ont été mises en œuvre dans les ictères infectieux et ont donné des résultats positifs : augmentation du rapport de l'azote non dialysable des urines à l'azote uréique (Lagane et M. P. Weil), épreuve de la galactosurie alimentaire positive (Richard Bauer), augmentation de la lipase du sang (Whipple), augmentation de l'azote résiduel (Brodin), augmentation de l'amino-acidurie (M. Labbé et Bith), absence d'élimination d'acide glycuronique (Chiray et Texier, P. Gautier, Clogne et Noel Fiessinger).

Les symptômes généraux et la fièvre persistent en s'atténuant pendant cette période d'ictère. Les urines sont le plus souvent rares et parfois albumineuses. Lorsque la convalescence va apparaître, il n'est pas rare de voir les urines devenir très abondantes et riches en chlorures et en urée ; cette crise azoturique et polyurique, sur l'importance de laquelle Chauffard a insisté, montre que dans ces ictères bénins le foie n'est pas le seul organe lésé mais que le rein aussi est souvent touché par l'infection ; l'*azotémie*, si fréquente dans les ictères infectieux, doit être considérée comme une autre preuve de l'insuffisance rénale. Mais le métabolisme

de l'urée au cours des ictères infectieux est assez complexe ; on pourrait croire, et on a cru longtemps, que l'*azoturie* observée dans ces ictères était une azoturie *critique*, survenant seulement lors de la convalescence et traduisant le rejet par les urines de l'urée accumulée dans l'organisme pendant le stade d'insuffisance rénale ; or il n'en est rien : l'azoturie est, au cours des ictères infectieux, précoce, presque constante et souvent considérable bien que la quantité d'albumines apportées par l'alimentation soit très restreinte. On peut admettre que cette hyperazoturie traduit la désintégration des tissus, due à l'infection générale et qui se traduit cliniquement par l'amaigrissement rapide et l'asthénie des malades (Ameuille). Ces azoturies par désintégration tissulaire sont d'ailleurs fréquentes dans beaucoup de maladies infectieuses. Ainsi l'*azoturie* des ictères infectieux a sans doute une signification tout autre que l'*azotémie* ; l'azoturie traduit la désintégration tissulaire ; l'azotémie est liée à l'insuffisance rénale, mais peut, sans doute, être exagérée par la libération d'urée venant des tissus.

La rétention biliaire dure en moyenne de deux à trois semaines, puis la guérison survient progressivement. Plus encore que dans les ictères apyrétiques, la convalescence est lente ; l'amaigrissement peut être considérable, le malade reste asthénique et présente parfois des troubles cardiaques : il est particulièrement sensible aux infections secondaires. Enfin la convalescence peut être retardée par une rechute, l'ictère reparaissant huit à quinze jours après la disparition de la première jaunisse ; ou bien encore la rétention biliaire peut persister bien au delà du temps habituel ; ces *formes prolongées* des ictères infectieux ont été décrites par Frerichs et par Dieulafoy qui ont observé des rétentions biliaires de deux ou trois mois.

Sous le nom d'*ictères infectieux à rechutes*, Mathieu en France puis Weil en Allemagne ont isolé presque simultanément un type clinique caractérisé par une reprise de la fièvre après une courte apyrexie. Ces observations cliniques répondaient certainement à des *spirochétoses ictéro-hémorragiques* et nous aurons à y revenir à propos de cette maladie.

ICTÈRES GRAVES

Rokitansky rattacha le premier, en 1843, l'ictère grave à une lésion spéciale, l'atrophie du foie. Budd puis Ozanam montrèrent que l'ictère grave est un *syndrome* lié à la suppression des fonctions hépatiques et restant le même, quelle que soit la nature des lésions du foie. Plus tard, Bamberger, Frerichs soutinrent au contraire que l'ictère grave est une

entité morbide toujours liée à la même lésion anatomique : l'*atrophie jaune aiguë* du foie. Mais l'école française avec Monneret et Trousseau revint à la conception d'Ozanam. On admet aujourd'hui sans contestation que l'ictère grave n'est qu'un syndrome morbide traduisant le dernier degré de l'insuffisance hépatique, quelle que soit la cause de cette insuffisance.

Mais, comme l'a montré Chauffard, l'insuffisance hépatique ne constitue qu'une partie du syndrome : il s'y joint toujours une insuffisance rénale qui est pour beaucoup dans la gravité du pronostic et qui différencie les ictères graves des ictères bénins.

On comprend que l'ictère grave, traduisant l'insuffisance hépato-rénale, puisse apparaître dans les conditions les plus diverses, puisque nous avons vu combien étaient multiples les affections qui peuvent retentir sur le foie. Très souvent l'ictère grave est d'origine infectieuse et c'est pourquoi nous prenons comme type de description un ictère grave infectieux primitif, mais nous retrouverons ultérieurement le syndrome de l'ictère grave dans les ictères infectieux secondaires, dans les ictères toxiques, dans les ictères des maladies chroniques du foie. Une infection légère intercurrente vient d'ailleurs souvent déclancher l'apparition de ces ictères graves terminaux des maladies du foie ou de certaines intoxications, comme l'intoxication gravidique.

Dans le tableau clinique des ictères graves infectieux, divers ordres de symptômes se trouvent superposés : symptômes généraux graves dus à l'infection causale, à la septicémie initiale qui retentit sur tout l'organisme, symptômes d'insuffisance hépatique, symptômes d'insuffisance rénale. Tous ces symptômes restent toujours sensiblement les mêmes quelle que soit la nature du microbe pathogène.

Le début de la maladie peut être variable : tantôt existent depuis plusieurs jours des symptômes d'embarras gastrique fébrile qui vont s'aggravant progressivement, tantôt le début est brutal avec frissons et brusque ascension thermique.

Pendant la phase pré-ictérique, les symptômes sont ceux d'une infection générale grave dont on peut mal, à cette période, préciser la nature. La fièvre est souvent élevée, à 40° et au delà, mais elle peut aussi rester beaucoup moins intense; le malade est fréquemment plongé dans un véritable état typhoïde qui n'est que la conséquence d'une septicémie grave : la langue est saburrale ou rôtie, l'haleine fétide, l'anorexie absolue et les vomissements fréquents ; il existe souvent de la diarrhée, une céphalée intense, un peu de délire. Des éruptions cutanées diverses, des érythèmes polymorphes, des arthralgies, des douleurs contusives des membres traduisent autant de localisations diverses de

la septicémie. La dyspnée est fréquente sans signes de localisation pulmonaire. Le pouls est petit et rapide. La rate est presque toujours hypertrophiée.

Au milieu de ces graves symptômes d'infection générale, l'ictère va apparaître, ictère souvent très accentué, s'accompagnant souvent, mais non toujours, de décoloration des matières fécales. L'examen de la région hépatique montrera le foie, tantôt très diminué de volume comme dans l'atrophie jaune aiguë, tantôt au contraire hypertrophié. Les signes d'insuffisance hépatique pourront être trouvés très accentués.

Les urines sont très diminuées de quantité, parfois même il y a une véritable anurie. Ces urines rares sont albumineuses, elles renferment des cylindres et on y peut noter la présence de leucine, tyrosine, xanthine et hypoxanthine. Il existe tous les symptômes d'une néphrite grave constituée parallèlement à l'hépatite. Widal et Abrami ont montré que l'on peut trouver dans l'ictère grave des azotémies considérables et cette rétention azotée, liée à la néphrite, explique certains des symptômes de la maladie.

Les *hémorragies* sont fréquentes et peuvent être attribuées à l'insuffisance hépatique ; épistaxis, gingivorragies, hématémèses, mélœna, métrorragies font partie du tableau caractéristique de l'ictère grave, ainsi que les hémorragies cutanées : purpura et pétéchies.

Les *symptômes nerveux* sont aussi extrêmement fréquents : délire, convulsions épileptiformes et souvent coma terminal qui peut être rattaché à l'azotémie.

L'*évolution* de la maladie est en général fatale. La mort peut survenir en quarante-huit heures, mais le plus souvent l'ictère est déjà constitué depuis plusieurs jours quand le malade succombe soit au progrès de l'insuffisance hépatique et rénale, soit à des accidents cardiaques.

La guérison a pu être observée malgré la gravité extrême des symptômes : une véritable crise urinaire apparaît dans ces cas, crise polyurique et azoturique. Les symptômes nerveux disparaissent, l'ictère rétrocède et si le foie avait à la percussion diminué de volume on le voit reprendre rapidement son aire normale de matité. De tels cas, qu'on a appelés *ictères pseudo-graves*, forment la transition entre les ictères graves et les ictères infectieux bénins. Entre ces types cliniques il n'existe pas de différences bien tranchées, mais des questions de degré dans l'intensité de la septicémie initiale et dans la gravité des lésions hépato-rénales.

BACTÉRIOLOGIE DES ICTÈRES INFECTIEUX

Les différents types cliniques d'ictères infectieux que nous venons de décrire, depuis l'ictère fruste jusqu'à l'ictère grave, ne sont pas des entités morbides distinctes : ce sont simplement des syndromes cliniques qui peuvent être réalisés par des agents pathogènes très variés. Il importe donc, après une description clinique d'ensemble, d'étudier maintenant quelles sont les causes des ictères infectieux, de chercher d'où viennent les microbes qui se localisent sur l'appareil hépato-biliaire, de voir quels sont ces microbes et quelles variétés d'ictères ils provoquent.

Expérimentation. — L'étude bactériologique des ictères infectieux s'est ouverte par une ère d'expérimentation. Lorque l'origine infectieuse de certains ictères a été démontrée par l'étiologie spéciale de ces cas et par leurs particularités cliniques, on a cru tout d'abord à l'*origine intestinale* de l'infection. On pensait qu'à la suite des troubles gastro-intestinaux, dont on notait l'existence clinique, les microbes intestinaux devenus plus virulents pouvaient envahir le cholédoque par *voie ascendante ;* on faisait remarquer que les microbes trouvés dans les voies biliaires étaient en effet des microbes de l'intestin : colibacille et bacille d'Eberth : mais le colibacille n'était, le plus souvent trouvé qu'à l'autopsie et provenait de la diffusion de ce germe sur le cadavre ; quant au bacille d'Eberth on sait bien aujourd'hui qu'il est bien plus un agent de septicémie qu'un microbe d'origine intestinale.

Expérimentalement on reproduisait les angiocholites en injectant directement dans le cholédoque des microbes variés ; mais ce n'était pas là démontrer l'infection ascendante puisqu'on portait le microbe à l'endroit même où l'on voulait prouver son arrivée ; par contre, en faisant ingérer à l'animal des doses massives de bacille d'Eberth on n'a jamais pu reproduire d'angiocholites (Forster et Kayser, Lemierre et Abrami).

D'autres auteurs soutenaient que l'infection des voies biliaires pouvait être *autogène,* c'est-à-dire due à l'exaltation de virulence des germes normalement contenus dans les canaux biliaires. Depuis les expériences de Charcot et Gombault, Netter, Duclaux, Dupré, Létienne, il est bien démontré que l'extrémité inférieure du cholédoque est normalement infectée et que la ligature *basse* du cholédoque provoque l'apparition d'angiocholites. Gilbert et Lippmann ont étendu cette conception de l'infection autogène et ont soutenu que toutes les voies biliaires extra-hépatiques sont normalement habitées par des germes aérobies et anaérobies dont la virulence peut s'exalter sous des influences minimes.

Mais ce *microbisme* normal des voies biliaires supérieures n'a pas été confirmé (Lemierre et Abrami)

Ces deux théories de l'infection ascendante et de l'infection autogène des voies biliaires ne peuvent s'appliquer qu'à un nombre très restreint de faits, comme les infections biliaires des lithiasiques dans lesquelles la présence de calculs dans le cholédoque, la dilatation souvent considérable de ce conduit, facilitent la propagation des germes.

Il est bien démontré aujourd'hui que dans les ictères infectieux l'infection est non pas d'origine intestinale mais d'*origine sanguine*. Expérimentalement Forster et Kayser, Dörr, Lemierre et Abrami ont reproduit toutes les variétés d'angio-cholécystites en injectant dans le sang les microbes les plus variés : bacilles typhiques et para-typhiques, staphylocoque, streptocoque, pneumocoque, pneumo-bacille de Friedlander. Le foie est une véritable voie d'élimination des microbes présents dans la circulation et les ictères infectieux nous apparaissent aujourd'hui comme la localisation hépatique d'infections d'abord généralisées, dont on peut, pendant une première phase, retrouver souvent le germe dans la circulation sanguine (Abrami).

Ictères infectieux secondaires. — La pratique de l'hémoculture a ainsi totalement modifié notre conception des ictères infectieux. Prenons comme exemple l'ictère franc qui peut apparaître au cours d'une pneumonie : on ne voyait là autrefois qu'un phénomène accidentel, à peine lié à la maladie initiale ; l'ictère semblait dû à des troubles intestinaux et à l'infection ascendante des voies biliaires par le colibacille. Aujourd'hui on sait que ces ictères de la pneumonie (Lemierre et Abrami) sont la conséquence d'une localisation sur le foie de la septicémie pneumococcique ; l'existence de cette septicémie est prouvée par l'hémoculture et d'ailleurs la présence du pneumocoque dans la bile peut aussi être démontrée. D'autre part ces ictères francs de la pneumonie ne nous apparaissent plus comme des faits isolés : la pneumonie est une des maladies qui retentissent le plus fréquemment sur le foie ; en examinant systématiquement les urines des pneumoniques on y décèle avec une extrême fréquence la présence de sels biliaires et d'urobiline ; que ces rétentions biliaires s'exagèrent, soit parce que la septicémie pneumococcique se prolonge, soit parce que le foie est moins résistant, on verra la pneumonie se compliquer de subictère, d'ictère franc ou même d'ictère grave. Tous ces degrés différents de l'ictère infectieux ne font que traduire les lésions plus ou moins graves du foie par l'infection générale.

Les mêmes considérations peuvent s'appliquer exactement à la *fièvre typhoïde*, au cours de laquelle on peut voir apparaître, plus ou moins

tardivement, toutes les variétés de rétention biliaire, depuis les rétentions biliaires latentes jusqu'à l'ictère grave.

L'étude de ces ictères que l'on peut appeler *secondaires*, puisqu'ils apparaissent comme une complication au cours d'une maladie générale en évolution, éclaire donc singulièrement la pathogénie des ictères infectieux. Ces ictères se montrent comme l'exagération d'un phénomène très fréquent : le retentissement sur le foie de certaines infections ; ils sont dûs à la localisation sur le parenchyme hépatique du microbe spécifique de la maladie qu'ils viennent compliquer : pneumocoque dans la pneumonie, bacille d'Eberth dans la fièvre typhoïde, tréponème dans la syphilis, spirille dans la fièvre récurrente, etc.

On pourrait ainsi multiplier la liste des microbes qui peuvent entraîner l'apparition de ces ictères infectieux secondaires. Parmi les plus fréquents de ceux-ci il faut citer, outre ceux de la *pneumonie* et des *affections typhoïdes*, ceux qui compliquent la *syphilis* et la *fièvre récurrente*, ceux qui surviennent dans l'*appendicite*, dans les *septicémies puerpérales*, dans l'infection des grandes *plaies de guerre*.

Dans la plupart de ces affections les recherches bactériologiques sont facilitées par la présence dans le sang de l'agent pathogène, du moins à un moment donné de la maladie, ou par les symptômes caractéristiques de cette maladie générale.

Il peut en être autrement : le stade d'infection sanguine peut être singulièrement écourté, le microbe pathogène venant très rapidement se localiser sur le foie ; l'ictère sera alors la première manifestation de la maladie et c'est à ces cas que l'on a réservé le nom d'*ictères infectieux primitifs*. La courte durée de la septicémie, la bénignité de l'infection y rendront les recherches bactériologiques singulièrement plus complexes ; ce n'est qu'en ces toutes dernières années que l'on a pu isoler certains des germes qui sont alors en cause et dont la connaissance permet la description précise de certains types d'ictères infectieux primitifs, rapportés à leur agent pathogène.

Les ictères infectieux à bacilles paratyphiques. — Le sérum sanguin de certains ictériques agglutine plus ou moins fortement le bacille d'Eberth ; cette constatation, d'abord faite en Allemagne, fut diversement interprétée : on admit d'abord que la présence de la bile dans le sang faussait la réaction de Widal ; mais Gilbert et Lippmann montrèrent que la cholémie seule n'entraîne pas l'agglutination ; lorsque celle-ci existe c'est que l'infection ictérigène est de nature Eberthienne. Ces conclusions furent confirmées par Sacquepée et Fras, Audibert, puis par de nombreux observateurs.

Netter et Ribadeau-Dumas, recherchant l'agglutination non plus seu-

lement du bacille d'Eberth mais encore des bacilles paratyphiques, montrèrent que ceux-ci doivent être fréquemment en cause dans l'apparition des ictères infectieux primitifs.

Plus démonstratifs encore sont les faits dans lesquels le bacille d'Eberth ou les bacilles paratyphiques ont pu être isolés et cultivés au cours d'ictères infectieux. Sacquepée et Fras, Etienne ont ainsi non seulement constaté les propriétés agglutinantes du sérum mais en outre découvert dans les matières fécales des bacilles du groupe Eberth.

L'hémoculture, lorsqu'elle devint de pratique courante, fournit quelques résultats positifs : chez des ictériques on a pu prouver la présence dans le sang soit du bacille d'Eberth (Savy et Delachanal), soit du bacille paratyphique B (Demanche, Lemierre, Olaf Scheel), soit d'un paracolibacille (Widal, Lemierre et R. Besnard). Toutes ces observations ont été faites dans des cas où l'ictère infectieux apparaissait cliniquement *primitif*, c'est-à-dire où les manifestatione hépatiques étaient précoces et dominaient la scène, mais tous les intermédiaires s'observent entre ces cas d'ictères éberthiens primitifs et les cas où l'ictère vient compliquer *secondairement* une fièvre typhoïde ou paratyphoïde bien caractérisée.

Les observations qui prouvent le rôle des bacilles typhiques et paratyphiques dans la genèse des ictères infectieux primitifs sont restées assez exceptionnelles jusqu'en ces dernières années : pratiquées systématiquement chez tous les ictères infectieux entrant dans certains hôpitaux de Paris, l'agglutination et l'hémoculture demeurent le plus souvent négatives.

La rareté des résultats positifs obtenus dans ces circonstances peut s'expliquer par la difficulté des recherches : le stade de septicémie est court dans ces ictères dits primitifs ; l'agent pathogène ne peut être trouvé dans le sang que pendant les tout premiers jours de la maladie : à cette période l'ictère n'est pas encore apparu et souvent le malade n'est pas encore entré à l'hôpital.

Peut-être d'ailleurs certains des cas où les bacilles du groupe paratyphique ont été trouvés dans la circulation doivent-ils être revisés dans leur interprétation ; il est possible que ces bacilles, bien que présents dans le sang, ne soient pas le véritable agent pathogène ; celui-ci peut avoir été méconnu et le bacille paratyphique n'est, peut-être, qu'un agent d'infection secondaire ; des faits de cet ordre existent dans d'autres infections, par exemple dans le hog-choléra.

Les rapports des ictères infectieux avec les infections paratyphiques deviennent bien plus évidents au cours de certaines *épidémies d'ictères*. Deux de ces épidémies ont été bien étudiées pendant la guerre, l'une par Sarrailhé et Clunet, aux Dardanelles, l'autre par Cantacuzène

en Roumanie, et les faits ainsi observés démontrent à l'évidence le rôle ictérigène des bacilles paratyphiques.

L'ictère épidémique apparut chez des troupes fatiguées, parmi lesquelles s'observaient depuis un certain temps des fièvres paratyphoïdes A et B ; les cas d'ictère devinrent rapidement nombreux et des faits multiples prouvaient la réalité et la facilité de la contagion ; celle-ci semblait se faire surtout de sujet à sujet et certains sujets guéris, sans doute porteurs de germes, pouvaient transmettre la maladie ; on put voir coïncider dans la même famille des cas de paratyphoïdes et d'ictères infectieux. Cliniquement ces ictères restent presque toujours bénins : on peut, en les cherchant systématiquement, observer de très nombreuses formes frustes qui concourent à disséminer la maladie ; dans ses formes franches, l'ictère peut rester apyrétique et d'aspect catarrhal ou bien prendre la forme fébrile plus ou moins prolongée. Aucune particularité clinique ne distingue ces ictères paratyphiques des formes générales d'ictères infectieux que nous avons décrites ; il semble cependant qu'en même temps que l'ictère les symptômes de cholécystite soient particulièrement fréquents : la douleur au point vésiculaire est fréquemment notée ; mais la cholécystite n'évolue pas toujours parallèlement à l'ictère : l'ictère peut être intense et la cholécystite légère ou inversement. Les ictères graves ont été observés mais restent exceptionnels.

Les germes pathogènes peuvent être isolés de diverses façons : l'hémoculture peut être positive dans un tiers des cas si elle est pratiquée dans les premiers jours de la maladie ; on peut aussi isoler les bacilles paratyphiques par ponction de la rate, par examen des matières fécales ou par ensemencement de la bile. Les germes isolés dans les deux épidémies rentraient dans la classe des bacilles paratyphiques ; tantôt ils présentaient tous les caractères du para A ou du para B, tantôt, et plus souvent peut-être, ils étaient de type aberrant, se rapprochant beaucoup des paratyphiques classiques mais s'en différenciant par quelques caractères : en particulier il est fréquent, lorsqu'on vient d'isoler ces germes, de ne pouvoir les agglutiner par les sérums expérimentaux qui agglutinent le para A ou le para B. Par contre ces germes isolés de l'épidémie étaient agglutinés par le sérum des ictériques à des taux très élevés. L'infection ictérigène faisait souvent, mais non toujours, apparaître ou réapparaître chez les malades des agglutinines pour le groupe de bacilles typhique et paratyphique, mais surtout pour le bacille paratyphique B. La spécificité des bacilles isolés chez ces ictériques est donc prouvée par l'agglutination ; elle est en outre prouvée expérimentalement, car certains sujets, ayant ingéré volontairement des

cultures de ces germes ont présenté après quelques jours des ictères plus ou moins intenses.

Le rôle ictérigène des bacilles du groupe paratyphique est donc actuellement bien prouvé. Il est important de noter que les bacilles en cause sont souvent des bacilles de type aberrant. Sarrailhé et Clunet ont remarqué que, dans les troupes infectées, les cas de paratyphoïdes devenaient plus rares et les cas d'ictères infectieux plus fréquents tandis que, parmi les germes isolés, la proportion de paratyphiques aberrants devenait plus considérable. Cantacuzène, remarquant que les ictères sont surtout fréquents parmi les troupes vaccinées contre le bacille d'Eberth et les paratyphiques, suppose que ces microbes, et surtout le paratyphique B, peuvent s'adapter à l'organisme des vaccinés, modifier leurs caractères primitifs et finir par constituer une race ictérigène.

Ictères infectieux à spirochètes. — A côté des ictères infectieux dûs aux bacilles paratyphiques, il est une autre variété d'ictères infectieux primitifs dont l'agent pathogène est actuellement bien connu : c'est la *spirochétose ictéro-hémorragique*. L'étude complète de cette maladie sera faite dans un autre volume de ce traité mais il nous faut indiquer dès maintenant quelle place doit prendre parmi les ictères infectieux cette affection nouvellement isolée.

Elle a été longtemps confondue avec les autres ictères infectieux et ce n'est qu'en 1914 que Inada et Ido découvrirent un spirochète très spécial dans le sang d'une jaunisse particulièrement fréquente et grave chez les mineurs japonais; ils isolèrent ainsi la nouvelle entité morbide. Dès que ces travaux furent connus en France, la maladie fut retrouvée, pendant la guerre, en différents points du front (A. Stokes et J.-A. Ryle, Martin et Pettit, Costa et J. Troisier, Renaux, Garnier et Reilly). Transmise peut-être par les rats, la spirochétose n'a pas été signalée seulement aux armées, elle apparaît aussi par cas isolés, à Paris, par exemple : il importe donc de voir rapidement, dans ce chapitre, comment on peut la distinguer des autres variétés d'ictères infectieux.

Cliniquement déjà la spirochétose peut présenter des symptômes et une évolution assez particuliers pour qu'on soupçonne la nature de la maladie. Le début est en général brusque et le tableau est celui d'une infection générale grave : fièvre élevée, douleurs musculaires, épistaxis ; l'herpès labial qui est fréquent, l'injection des conjonctives, un érythème cutané facial ou généralisé (ces deux symptômes se retrouvant plus accentués dans la fièvre jaune) sont déjà des symptômes un peu spéciaux.

L'ictère apparaît vers le quatrième ou cinquième jour ; c'est un ictère

franc, en général foncé mais ne s'accompagnant pas de décoloration des fèces. L'ictère infectieux fébrile ainsi constitué se rapproche souvent beaucoup des ictères graves ; les symptômes d'insuffisance rénale sont de règle : oligurie, albuminurie, azotémie et même symptômes d'urémie. Souvent existent des hémorragies : purpura, pétéchies, épistaxis et gingivorragies ; réduites souvent au minimum dans les cas relativement bénins observés en France, les hémorragies étaient plus graves dans les cas observés au Japon et ont imposé le nom de la maladie. Au milieu de ces symptômes d'insuffisance hépato-rénale, les symptômes généraux d'une infection grave persistent : fièvre élevée, prostration, asthénie, céphalée et très souvent symptômes méningés (Costa et Troisier).

Vers le huitième jour après l'apparition de l'ictère, on voit souvent tous les symptômes s'amender : une crise urinaire s'ébauche, l'ictère diminue, la fièvre tombe et la température redevient normale. Mais, après quatre à sept jours d'apyrexie, on voit fréquemment la fièvre s'élever à nouveau pendant sept à dix jours ; pendant cette rechute les symptômes restent beaucoup moins graves que pendant la première invasion thermique, l'ictère n'augmente pas. Enfin la température baisse progressivement et définitivement ; la convalescence reste toujours lente et traînante.

Sous cette forme, dont nous venons de résumer brièvement les symptômes et l'évolution, la spirochétose ictéro-hémorragique prend une allure clinique assez caractéristique qui peut permettre de la distinguer des autres ictères infectieux ; la plupart des *ictères infectieux à rechutes* depuis longtemps décrits (Mathieu en France, Weil en Allemagne) étaient bien probablement des spirochétoses qu'on ne savait alors isoler. Mais des rechutes sensiblement identiques ont pu être observées dans des ictères à bacilles paratyphiques.

Par ailleurs il s'en faut de beaucoup que le spirochète de Inada et Ido donne toujours des ictères de même type : bien au contraire cet agent pathogène semble pouvoir provoquer toutes les variétés d'ictères, depuis l'ictère grave jusqu'à l'ictère catarrhal ; les *formes graves* entraînant la mort rapide par insuffisance hépato-rénale sont particulièrement fréquentes au Japon où la mortalité atteint 30 et 40 p. 100 tandis qu'elle ne dépasse pas 3 à 6 p. 100 en France ; les *formes bénignes* simulent exactement les autres ictères infectieux du type bénin ; parfois même l'ictère est le symptôme dominant et ne s'accompagne que de quelques troubles gastro-intestinaux sans fièvre ; on pourrait croire alors à un simple ictère du *type catarrhal*. Enfin Garnier et Reilly ont décrit des *formes prolongées* dans lesquelles ictères et poussées ther-

miques persistent pendant des semaines : le foie et la rate sont hypertrophiés et le tableau clinique rappelle beaucoup celui de la maladie de Hanot.

On voit donc combien il est difficile, de par la seule clinique, d'isoler les ictères à spirochètes des autres variétés d'ictères infectieux. Seules les recherches de laboratoire permettent le diagnostic.

Dans les ictères à spirochètes, comme dans les ictères à bacilles paratyphiques, l'agent pathogène existe dans la circulation générale pendant la première période de la maladie : c'est pendant cette phase de septicémie que l'examen du sang permettra le diagnostic ; l'hémoculture reste négative, mais l'inoculation de quelques centimètres cubes de sang au cobaye reproduit chez cet animal, du huitième au treizième jour, un ictère fébrile et généralement mortel. Le foie du cobaye inoculé est rempli de spirochètes que l'on met facilement en évidence par les méthodes d'imprégnation à l'argent.

Le spirochète ne peut en général être décelé que pendant quelques jours dans le sang des malades et les inoculations deviennent rapidement négatives, l'agent pathogène étant allé se localiser dans le foie et dans le rein. Vers le dixième et surtout le quinzième jour le spirochète peut être éliminé dans les urines et leur inoculation au cobaye permettra de faire le diagnostic à une période où les inoculations du sang ne fourniront plus de résultat. Mais les inoculations au cobaye de sang ou d'urine ne donnent que des renseignements tardifs puisqu'il faut attendre huit à dix jours l'évolution de la maladie chez l'animal ; en outre la transmission du virus de l'homme au cobaye est loin d'être obtenue à coup sûr (Garnier et Reilly, Martin et Pettit).

Comme autre méthode de diagnostic on a proposé la *recherche des immunisines* dans le sang : ces immunisines sont abondantes et persistantes (Hoki et Ito, Uhlenhut et Fromme, Martin et Pettit) ; le sérum de malades convalescents injecté au cobaye permettra à l'animal de supporter des inoculations de virus qui tueront à coup sûr des cobayes témoins. Mais c'est là encore une méthode tardive de diagnostic.

La *recherche des agglutinines* est un des meilleurs moyens de diagnostic. Martin et Pettit ont montré que le sérum des malades agglutine les cultures du spirochète spécifique à des taux qui peuvent dépasser $\frac{1}{500}$. Ce séro-diagnostic a été trouvé positif dès le dixième jour et peut le rester pendant plusieurs mois.

La spirochétose ictéro-hémorragique forme donc aujourd'hui une variété d'ictère infectieux primitif qui nous est parfaitement connue au point de vue bactériologique.

Tout à côté d'elle il faut sans doute ranger un autre type important d'ictère infectieux primitif, la *fièvre jaune*, sur laquelle nous n'avons pas à insister car elle sera, elle aussi, décrite dans un autre volume de ce Traité. On sait qu'un des symptômes principaux de cette affection est l'ictère et cet ictère se rapproche cliniquement par bien des points de celui de la spirochétose ictéro-hémorragique : après une phase d'infection générale de quatre à cinq jours l'ictère apparaît ; c'est un ictère foncé, soit franc, soit urobilinurique, sans décoloration des matières fécales ; il évolue souvent comme un ictère grave, s'accompagnant d'hémorragies multiples et d'insuffisance rénale ; mais il peut aussi, dans les formes atténuées, évoluer comme un ictère infectieux bénin. Le mode de contagion de la fièvre jaune est actuellement bien connu et l'on sait le rôle exclusif des femelles adultes de *Stegomyia fasciata*, de telle sorte que la lutte contre les moustiques a permis de diminuer considérablement les cas de fièvre jaune ; mais la nature du virus ainsi transmis est restée pendant longtemps inconnue : le bacille de Sanarelli n'est qu'un microbe d'infection secondaire ; on admettait en général que le virus amaril rentrait dans la catégorie des *virus filtrants*. Or récemment Hideyo Noguchi a montré que la fièvre jaune était causée par un micro-organisme intermédiaire entre les protozoaires et les bactéries et qu'il appelle *leptospire*. Auparavant Noguchi avait montré que l'agent pathogène de l'ictère hémorragique du Japon n'est pas exactement un spirochète mais mérite, par sa morphologie spéciale, de former une classe nouvelle, celle des *leptospires*. La spirochétose ictéro-hémorragique et la fièvre jaune, qui ont cliniquement tant de points communs, semblent donc dues à deux micro-organismes très voisins l'un de l'autre.

Dans la classe des ictères infectieux, encore confuse il y a quelques années, les progrès de la bactériologie permettent donc de mettre un peu d'ordre : d'une part on peut maintenant attribuer avec certitude les ictères infectieux secondaires aux agents pathogènes variés de la maladie qu'ils viennent compliquer ; d'autre part dans le groupe des ictères infectieux primitifs on peut maintenant isoler deux grandes entités morbides : les ictères à bacilles paratyphiques et les ictères à leptospires. Laissant de côté la fièvre jaune, il reste à se demander quelle est, dans nos contrées, la fréquence de ces deux variétés d'ictères et si elles comprennent la totalité des ictères infectieux primitifs ; il n'en est certainement rien : ictères paratyphiques et ictères à leptospires ont souvent été observés par petits foyers épidémiques dans les troupes en campagne, mais il n'est pas démontré que les cas sporadiques

d'ictères bénins que l'on observe si souvent dans les hôpitaux civils ressortissent tous à l'une ou l'autre de ces variétés bactériologiques. La spirochétose a été systématiquement recherchée dans beaucoup de services des hôpitaux de Paris et n'y a été qu'assez rarement décelée ; par ailleurs il reste presque toujours impossible de faire la preuve (tant par hémoculture, que par agglutination) de la nature paratyphique des ictères qui ne sont pas spirochétosiques. Il nous semble certain que les ictères à bacilles paratyphiques et les ictères à leptospires ne forment pas à eux seuls toute la classe des ictères infectieux primitifs.

Des observations, encore assez rares il est vrai, ont montré que certains de ces ictères infectieux primitifs pouvaient être dûs à des microbes variés qui ont été isolés surtout par hémoculture : streptocoque (Quénu et Joltrain, Lemierre), pneumocoque (Quénu et Joltrain, Lemierre), gonocoque (Silvestrini), entérocoque. Ces germes ont surtout été trouvés au cours d'ictères graves, car dans ces cas leur présence dans la circulation est plus facile à démontrer; mais ils peuvent aussi, sans doute, être en cause dans quelques ictères infectieux bénins : pour les déceler alors on se heurte toujours aux mêmes difficultés, car la phase de septicémie est courte et le plus souvent le malade n'est observé que lorsque l'ictère est déjà constitué et la septicémie déjà terminée.

Il nous semble que, quels que soient les progrès réalisés dans la connaissance des ictères infectieux, les microbes actuellement isolés ne représentent encore qu'une partie des germes qui sont la cause des ictères que nous observons journellement ; dans beaucoup d'ictères infectieux, bénins ou même graves (Garnier), les recherches bactériologiques demeurent constamment négatives : certains de ces cas sont peut-être dûs à des agents pathogènes que nous ne savons pas encore isoler et il est probable que de nouvelles découvertes, comme celles de la spirochétose, viendront successivement compléter nos connaissances sur la nature des germes ictérigènes.

Il est intéressant, à ce point de vue, de signaler les recherches de Costa et de J. Troisier ; ils ont pu isoler un microbe anaérobie, qu'ils appellent *Bacillus icterigenes* et avec lequel il est facile de reproduire l'apparition d'ictères infectieux chez un certain nombre d'animaux.

Ictères infectieux du nouveau-né. — Les ictères infectieux du nouveau-né ne diffèrent des ictères de l'adulte ni par leurs symptômes, ni par leurs variétés cliniques. Ce sont des ictères francs avec bilirubinurie ; les matières fécales sont diarrhéiques, verdâtres ; il existe souvent des hémorragies cutanées et muqueuses. Ces signes de rétention biliaire et d'insuffisance hépatique s'accompagnent de symptômes d'infection

générale : la fièvre est fréquente, mais plus ou moins accentuée ; on note souvent, en même temps que l'ictère, de la broncho-pneumonie, de la méningite, de la péritonite, des épanchements purulents, des érythèmes cutanés. Selon la gravité et la nature de l'infection causale, l'ictère peut rester léger, revêtant le type dit catarrhal, ou peut entraîner la mort avec le syndrome d'ictère grave.

La nature microbienne de ces ictères est encore mal précisée : il semble s'agir souvent d'infections d'origine ombilicale, dans lesquelles le streptocoque doit jouer le principal rôle ; Porak et Durante ont montré qu'il fallait soupçonner l'infection ombilicale alors même qu'elle ne se traduit localement par aucun symptôme ; l'origine ombilicale de l'infection semble expliquer que l'on ait pu observer autrefois dans les maternités de véritables épidémies d'ictère infectieux chez les nouveau-nés. On a incriminé aussi des infections d'origine intestinale (Lesage et Demelin) et des infections sanguines à germes divers : *Proteus vulgaris*, bacilles paratyphiques, anaérobies.

On classe d'habitude parmi les ictères infectieux du nouveau-né une affection très spéciale que l'on décrit actuellement sous le nom de *maladie bronzée hématurique*. Décrite par Pollak, Laroyenne, Charrin, Winckel, Bar et Grandhomme, cette affection survient dans les quinze premiers jours de la vie ; elle peut apparaître sous forme épidémique (Winckel, Bigelow). Rapidement un ictère accentué s'établit, mais il s'accompagne d'une cyanose intense des téguments et des muqueuses. Cette cyanose ictérique s'accentue par accès et donne au nourrisson une couleur olive, un aspect de bronze ou de plomb. On note de l'hypothermie, des vomissements, une diarrhée bilieuse ou noire; les urines sont rares, sanglantes, sans qu'il soit précisé s'il y a hémoglobinurie ou hématurie. La mort survient en trois ou quatre jours au milieu de symptômes nerveux, convulsions ou coma. La guérison est exceptionnelle.

La pathogénie et la nature de ces cas sont encore mal connus : on a incriminé des infections ombilicales. Il reste encore difficile de préciser si cette maladie bronzée doit être rangée dans les ictères d'origine hépatique ou dans la classe très spéciale des ictères hémolytiques.

Nous verrons que, en dehors de ces cas de nature douteuse, il existe chez le nouveau-né de véritables ictères hémolytiques, en général bénins. Il importe de les distinguer des ictères infectieux et il importe d'autre part de distinguer ces ictères infectieux d'origine hépatique des ictères par obstruction des voies biliaires qui peuvent s'observer chez le nouveau-né ; ils sont dus fréquemment à des anomalies de développement des conduits biliaires et s'observent surtout chez des syphilitiques.

ICTÈRES TOXIQUES

Les ictères toxiques revêtent exactement les mêmes types cliniques que les ictères infectieux. Selon la gravité des lésions hépatiques déterminées par le poison on pourra observer soit des rétentions biliaires latentes, soit du subictère, soit de l'ictère acholurique, soit de l'ictère franc, soit enfin l'ictère grave. L'identité clinique est telle, entre ictères infectieux et ictères toxiques, qu'on les a pendant longtemps confondus et qu'il reste encore souvent difficile de savoir dans quelle classe il faut ranger tel ou tel ictère. Nous n'aurons donc pas à insister sur la symptomatologie de ces ictères toxiques, mais seulement à voir dans quelles conditions ils apparaissent.

Phosphore. — Le phosphore est le type du poison ictérigène : il ne détermine d'ictère que lorsqu'il est ingéré à assez forte dose, comme dans les tentatives de suicide. L'ictère apparaît alors souvent dès le deuxième jour, au milieu des autres symptômes de l'intoxication : douleurs épigastriques, vomissements, odeur alliacée de l'haleine, diarrhée, céphalée ; le foie devient en général gros et douloureux pour parfois s'atrophier secondairement ; l'ictère revêt le type le plus classique de l'ictère grave ; la mort survient en quatre à dix jours.

Il est des formes foudroyantes d'intoxication phosphorée dans lesquelles le malade meurt quand l'ictère est encore à peine esquissé. Par contre l'ictère peut être tardif et n'apparaître que du cinquième au onzième jour ; la jaunisse reste alors légère, elle dure deux à quatre semaines, mais sans signes d'insuffisance hépatique grave et elle se termine par la guérison.

Chloroforme. — L'action nocive du chloroforme sur le foie est un fait depuis longtemps prouvé par l'expérimentation et étudié par de nombreux auteurs, mais l'étude clinique des ictères succédant à la chloroformisation est relativement récente (Auburtin, Quénu, Pater). Toute chloroformisation un peu prolongée est suivie de troubles de l'excrétion biliaire : le taux de la cholémie augmente (Chevrier, René Bénard et Sorel), l'urobiline et les sels biliaires apparaissent dans l'urine (Brulé, Garban et Le Gal La Salle). Les diverses variétés d'ictère que l'on peut observer après chloroformisation ne sont que l'exagération de ces phénomènes si fréquents : ils vont du subictère acholurique à l'ictère franc de type catarrhal ou même à l'ictère grave avec insuffisance hépato-rénale. Bénins ou graves, ces ictères gardent la même pathogénie ; ils ont tous les caractères des ictères d'origine hépatique et s'il existe, comme on l'a cru un moment, des ictères chloroformiques d'origine

hémolytique, ils doivent être bien exceptionnels (Brulé). Liés à l'action toxique du chloroforme sur le foie, les ictères seront particulièrement fréquents et graves lorsque le malade anesthésié présentait des lésions antérieures du foie : lithiase biliaire avec obstruction cholédocienne, cancers biliaires, cirrhoses, alcoolisme, appendicite. Dans tous ces cas il faudra éviter la chloroformisation (Quénu).

Éther. — L'éther est expérimentalement un toxique du foie (Rathery et Saison) mais cliniquement son action sur le foie est bien moins nocive que celle du chloroforme. Cependant, après les anesthésies prolongées à l'éther, on observe des rétentions biliaires latentes (Brulé, Garban et Le Gal La Salle, Chevrier) et on a même noté quelques cas d'ictère franc (N. Fiessinger).

Plomb. — L'intoxication saturnine chronique s'accompagne presque toujours de petites rétentions biliaires (Brulé et Garban). Parfois la rétention biliaire se fait plus intense et Tanquerel des Planches a décrit depuis longtemps chez les saturnins des ictères dont il ne discutait la nature que parce qu'ils restent légers et acholuriques.

Alcool. — L'ivresse, lorsqu'elle reste occasionnelle, entraîne bien rarement l'apparition d'ictère. La plupart des cas décrits autrefois sous le nom d'ictère *a crapula* ou *a potu immoderato* doivent actuellement rentrer dans le cadre des ictères infectieux. Par contre un excès alcoolique, même léger, peut chez un hépatique et surtout chez un cirrhotique augmenter brusquement une rétention biliaire jusqu'alors latente et faire apparaître le subictère ou l'ictère franc. D'ailleurs l'alcoolique chronique dont le foie est en état de moindre résistance sera prédisposé aux ictères infectieux et les fera particulièrement graves.

Intoxication gravidique. — La femme enceinte, et surtout près du terme, présente presque toujours des troubles de la fonction biliaire : la cholémie est de règle (Gilbert), sels biliaires et urobiline existent presque toujours en abondance dans l'urine (Brulé). La moindre infection, la moindre intoxication intercurrente suffiront à faire apparaître le subictère, l'ictère franc et souvent même l'ictère grave. L'insuffisance hépato-rénale relative qui existe chez toute femme enceinte explique l'extrême gravité que revêtent tous les ictères infectieux survenant dans les derniers mois de la grossesse.

Composés arsenicaux. — L'apparition d'ictère après injection intraveineuse de composés arsenicaux a été maintes fois signalée chez les syphilitiques en traitement (Klausner, Milian, Lacapère, etc.). Cet accident s'observe aussi bien après injection de salvarsan, que de néo-salvarsan, de novarsénobenzol, de galyl ; il semble plus fréquent après injection de néo-salvarsan que de salvarsan (Lacapère) et certaines séries

d'ampoules du médicament sont incontestablement plus nocives que d'autres (Hudelo). L'ictère survient en général chez des sujets ayant déjà reçu plusieurs injections intra-veineuses du produit arsenical ou un traitement mixte par l'arsenic et le mercure : souvent on peut noter que l'injection qui semble provoquer l'ictère a été suivie immédiatement d'une élévation thermique et de troubles gastro-intestinaux ; mais la jaunisse peut aussi n'apparaître que plusieurs semaines après la dernière injection arsenicale et sans être précédée d'aucun prodrome. L'ictère revêt en général le type bénin ; il est plus ou moins accentué et peut ou non s'accompagner de décoloration des fèces ; il rétrocède en quinze jours à un mois ; il peut prendre le type dissocié (Langevin et Brulé). Plusieurs cas d'ictère grave, entraînant plus ou moins rapidement la mort ont été publiés.

La nature de ces ictères peut prêter à discussion : Milian les attribue à une véritable réaction d'Herxheimer hépatique, par mise en liberté des toxines des tréponèmes localisés dans le foie. D'autre part l'action toxique de l'arsenic lui-même ne paraît pas douteuse dans bien des cas et il est incontestable que certaines séries d'ampoules du médicament déterminent l'ictère avec une particulière fréquence (Hudelo). Il est probable que ces ictères arsenicaux peuvent présenter une double origine : l'injection du composé arsenical n'est peut-être parfois ictérigène qu'en déterminant une réaction de Herxheimer hépatique ou une hépato-récidive, mais souvent aussi le salvarsan doit agir directement comme un toxique de la cellule hépatique ; l'ictère par insuffisance hépatique apparaîtra alors d'autant plus aisément que le toxique chimique frappera une cellule hépatique déjà lésée par la syphilis.

Ces ictères arsenicaux restent d'ailleurs proportionnellement très rares ; en général le salvarsan et ses succédanés semblent au contraire peu toxiques pour le foie : des injections répétées de doses élevées ne déterminent que rarement l'apparition transitoire de sels biliaires ou d'urobiline dans les urines (Langevin et Brulé).

Acide picrique. — L'ingestion d'acide picrique fait apparaître une coloration jaune des téguments et des muqueuses ; cette propriété a été employée assez fréquemment dans un but de simulation, surtout dans les armées. La jaunisse picrique reproduit si exactement les caractères cliniques des ictères infectieux bénins que seule la recherche dans les urines ou dans le sang de l'acide picrique et de ses dérivés permet de dépister les simulateurs ; les méthodes chimiques de caractérisation des composés picriqués seront exposées dans un autre chapitre de ce Traité.

Cette jaunisse qui suit l'ingestion d'acide picrique a été longtemps considérée comme un *faux ictère ;* on croyait que les téguments étaient

simplement teintés par l'acide picrique ou ses dérivés ; ces faits étaient ainsi considérés comme tout différents des ictères vrais et la présence dans les urines de pigments biliaires semblait permettre d'éliminer le diagnostic d'intoxication picriquée (Mlle Wahl, Launay, Pecker).

Brulé, Javillier et Baeckeroot ont démontré au contraire que l'acide picrique est un véritable poison du foie et entraîne de véritables rétentions biliaires ; le plus souvent cette rétention biliaire reste légère et l'ictère est urobilinurique, mais on peut voir apparaître des ictères francs et même des ictères graves si la dose de toxique ingérée est plus forte.

Depuis ces travaux l'action hépato-toxique de l'acide picrique est très généralement admise, mais plusieurs auteurs soutiennent que les rétentions biliaires ainsi observées sont inconstantes et tardives ; la jaunisse picrique resterait due avant tout aux propriétés tinctoriales du corps ingéré (Malméjac et Lioust, P. Merklen, Castaigne).

Nul n'a jamais mis en doute que l'acide picrique ne puisse contribuer pour une part à teinter les téguments, mais la rétention biliaire garde dans ces jaunisses une place des plus importantes : soit expérimentalement, soit cliniquement on peut s'assurer qu'elle est précoce et fréquente ; enfin l'action hépato-toxique de l'acide picrique est intéressante à connaître au point de vue du pronostic de cette intoxication.

Certains ictères toxiques, assez rarement observés, sont encore insuffisamment étudiés avec les méthodes modernes d'examen pour que l'on sache de façon précise s'il faut les ranger dans les ictères d'origine hépatique ou dans les ictères d'origine hémolytique. Ainsi en est-il des ictères qui ont été signalés après inhalation d'*hydrogène arsénié*, après ingestion *d'huile d'aniline*, après des piqûres de *vipères* ou au cours des intoxications par les *champignons*. Dans presque tous ces cas on a signalé l'existence d'anémie accentuée et d'hémoglobinurie, symptômes qui peuvent faire penser à des processus hémolytiques, mais il se peut aussi que ces divers poisons aient une double action toxique et lèsent simultanément le foie et le sang. Ainsi agit la *toluylène-diamine*, corps bien connu dans l'étude expérimentale des ictères et qui est à la fois hémolytique et hépato-toxique. Certains autres toxiques, comme l'*extrait éthéré de fougère mâle*, agissent peut-être tantôt surtout sur le sang (Etienne et Perrin, Achard et Saint-Girons), tantôt sur le foie (Colombe).

ICTÈRES DANS LES MALADIES DU FOIE

Sans entrer dans la description détaillée des ictères des maladies du foie, il importe dès maintenant de les considérer dans leur ensemble

car pour bien comprendre la valeur nosologique du syndrome ictère il n'en faut point scinder l'étude.

On a cru pendant longtemps que la rétention biliaire était un symptôme assez exceptionnel au cours des maladies chroniques du foie ; on l'y voyait apparaître comme une complication intercurrente dont la pathogénie était très discutée ; ainsi en était-il par exemple des ictères francs qui s'observent au cours des cirrhoses alcooliques.

Des faits nouveaux sont venus modifier notre conception de cette question. Au cours des cirrhoses alcooliques, et alors même que le malade n'a pas d'ictère cutané, on peut presque constamment déceler la présence de sels biliaires et d'urobiline dans les urines : sous l'influence soit d'un excès alimentaire, soit d'une infection légère, soit des seuls progrès de la cirrhose, on voit, par moments, ces rétentions biliaires légères augmenter et l'ictère urobilinurique apparaître (Brault et Garban) ; il en est de même dans les cirrhoses biliaires, à certaines périodes, dans les hépatomégalies tuberculeuses, dans l'asystolie, dans certains cancers du foie (Brulé et Garban). L'examen systématique des urines permet donc de mettre en évidence avec une grande fréquence des troubles de la fonction biliaire dans toutes les maladies du foie, dans celles au moins qui atteignent une grande partie du parenchyme. Ces rétentions biliaires restent souvent minimes et n'aboutissent pas à la jaunisse; mais par instant elles s'exagèrent, l'urobilinurie et la cholalurie deviennent plus intenses, le subictère, qui est si fréquent chez les hépatiques, apparaît alors. L'ictère franc, lorsqu'il se montre, n'indique qu'un degré de plus dans la rétention biliaire : il n'est pas une complication difficile à comprendre, mais l'exagération d'un symptôme normal. Cet ictère franc peut être plus ou moins intense, plus ou moins prolongé ; il peut présenter les caractères d'un ictère aigu du type catarrhal ou persister pendant des mois ; il peut se terminer par l'ictère grave, mais cet ictère grave, qui est un mode de mort fréquent chez les hépatiques, peut aussi apparaître de façon plus précoce, sous l'influence de quelque infection ou intoxication intercurrente augmentant brusquement l'insuffisance fonctionnelle du foie. Si l'ictère grave est fréquent dans ces cas, par contre l'acholie pigmentaire nous semble aujourd'hui très exceptionnelle : elle ne s'observe que dans les tout derniers jours des cirrhoses, lorsque l'état général est extrêmement grave, l'anémie intense, l'hypocholestérinémie accentuée et lorsque le métabolisme général des tissus est profondément troublé (Brault et Garban).

On observe donc au cours des maladies du foie toutes les variétés de rétention biliaire que nous avons déjà notées dans les ictères infectieux

et dans les ictères toxiques ; entre les ictères graves et les rétentions biliaires latentes il existe tous les intermédiaires, mais, sous quelque forme qu'ils apparaissent, les troubles de la fonction biliaire sont de règle chez les hépatiques.

Cholémie familiale. — Il faut ranger sans doute dans les ictères des maladies du foie la plupart des faits que Gilbert et ses élèves ont décrits longuement sous le nom de *cholémie familiale* et d'*ictère chronique simple.*

Cliniquement ce sont simplement des ictères légers, de type urobilinurique, mais s'accompagnant par instants de bilirubinurie. On y note des symptômes qui sont d'observation courante chez les hépatiques : prurit, nævi vasculaires, lentigo, xanthélasma. Ces *cholémies,* souvent congénitales, souvent familiales, restent plus un « tempérament » qu'une maladie (Gilbert). Cependant elles peuvent s'accompagner de divers accidents : hémorragies multiples, sans doute liées à l'insuffisance hépatique, neurasthénie, mélancolie. Fréquemment aussi on note chez les cholémiques des dyspepsies gastro-intestinales, de la constipation, de l'entérite, des crises d'appendicite : Gilbert voit dans toutes ces maladies des manifestations de la *diathèse d'auto-infection* qui causerait aussi la cholémie en entretenant une angiocholite chronique.

En réalité, on semble avoir rangé sous le nom de *cholémie familiale* des cas divers de rétentions biliaires d'origine hépatique qui ont un symptôme commun : l'ictère urobilinurique. L'origine même de ces troubles hépatiques reste souvent difficile à préciser ; l'appendicite, les troubles gastro-intestinaux peuvent en être la cause ; il s'agit peut-être parfois d'une débilité congénitale du foie. On pourra noter, selon les cas, chez ces malades de l'hépatomégalie, de la splénomégalie, des signes d'insuffisance hépatique. Tous les intermédiaires existent entre les ictères légers de la cholémie familiale, les ictères francs que Gilbert appelle : *ictères chroniques simples* et les ictères de la maladie de Hanot. Enfin dans la *cholémie* ont été sans doute confondus des cas d'ictères hémolytiques qui sont, en réalité, une affection très distincte.

Tous les faits cliniques rassemblés sous le nom de *cholémie* ne méritent pas croyons-nous, d'être décrits comme une entité morbide distincte ; ils ne sont que l'expression clinique de lésions du foie, plus ou moins intenses et sans doute d'origines diverses ; comme dans toute maladie du foie on y retrouve un symptôme commun : la rétention biliaire, plus ou moins accentuée.

ICTÈRES ÉMOTIFS

On croyait autrefois que beaucoup de jaunisses étaient provoquées

par l'émotion et par la peur ; cette notion d'*ictères émotifs* persiste encore en pathologie.

De tels faits, s'ils existent, semblent bien exceptionnels ; ils apparaissent, en tous cas, de plus en plus rares à mesure que l'on connaît mieux les ictères infectieux.

L'ictère émotif proprement dit apparaîtrait dans les vingt-quatre premières heures qui suivent une émotion violente, il présenterait tous les caractères des ictères francs bénins et guérirait en quelques jours. On a supposé pendant longtemps pour l'expliquer un spasme prolongé de ce sphincter qu'Oddi a décrit à l'extrémité inférieure du cholédoque ; mais cette hypothèse est infirmée par un fait sur lequel insiste Chauffard : dans les ictères émotifs la décoloration des matières fécales peut manquer ou ne s'établir que tardivement.

A côté de ces cas, très rares, où l'ictère succéderait immédiatement à une émotion, il en serait d'autres, plus fréquents, dans lesquels la jaunisse n'apparaîtrait que quelques jours après un choc moral ; on admet que celui-ci n'agit alors qu'en déterminant des troubles gastro-intestinaux et que ceux-ci retentissent sur le foie surtout si le foie était déjà atteint comme chez les cirrhotiques ou les cholémiques.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES ICTÈRES

Nous avons vu que les ictères se présentent sous des aspects cliniques toujours identiques, qu'ils soient d'origine infectieuse, d'origine toxique ou qu'ils apparaissent dans les maladies du foie. Il est donc intéressant d'étudier l'anatomie pathologique des ictères, non pas isolément et type par type, mais dans son ensemble. On a ainsi plus de chances d'élucider cette question complexe et de faire le départ, parmi les lésions anatomiques qui s'observent chez les ictériques, entre les lésions qui sont inconstantes et contingentes et celles qui, au contraire, commandent réellement la rétention biliaire.

Dans les diverses théories qui ont été successivement proposées pour expliquer le mécanisme des ictères, bien des lésions anatomiques ont été invoquées dont l'existence et la valeur étaient insuffisamment établies ; c'est que l'anatomie pathologique des ictères est particulièrement difficile à établir : la plupart des ictères sont bénins et les autopsies y sont très exceptionnelles ; les constatations anatomiques ne sont le plus souvent possibles que dans les ictères graves et alors les lésions sont tellement intenses et généralisées qu'on peut hésiter sur leurs rapports avec la rétention biliaire.

En rappelant par ordre chronologique les différentes lésions aux-

quelles on a successivement attribué les ictères, nous verrons combien les idées ont évolué sur cette question.

Il est des rétentions biliaires dont la cause est bien évidente : un calcul obstruant la voie biliaire principale, un cancer du pancréas comprimant le cholédoque créent des ictères par rétention qui ressemblent exactement aux ictères infectieux de type catarrhal.

Aussi la comparaison s'est-elle imposée à l'esprit et a-t-on, pendant des années, cherché la cause des ictères catarrhaux dans quelque obstruction des voies biliaires. En présence des ictères que l'on appelait émotifs, on invoquait un *spasme du sphincter d'Oddi*, phénomène tout hypothétique dont, par définition même, aucun examen anatomique ne devait permettre de contrôler l'existence. Dans les ictères dits catarrhaux, on invoquait une obstruction du cholédoque que l'on croyait secondaire à des lésions intestinales : Vulpian parlait de *duodénite*, Virchow décrivait un *bouchon muqueux*, obturant l'extrémité inférieure du cholédoque et cette théorie, bien que basée sur des constatations exceptionnelles et discutables, fut très généralement admise. Mais dans ces dernières années, le bouchon muqueux de Virchow, systématiquement recherché, n'a jamais été retrouvé (P. Abrami). Dans un seul cas récent, Eppinger a invoqué comme cause d'ictère catarrhal une infiltration lymphoïde de l'extrémité duodénale du cholédoque ; de tels cas doivent être bien exceptionnels.

Si l'obstruction inflammatoire du cholédoque reste le plus souvent, une lésion purement hypothétique, il est par contre assez fréquent de pouvoir, dans les autopsies d'ictères infectieux, noter l'inflammation des petites voies biliaires, l'*angiocholite*. Les canaux biliaires de l'espace porte apparaissent entourés d'un manchon de polynucléaires, ils peuvent être le centre d'un nodule inflammatoire, leur épithélium est partiellement desquamé et toutes ces lésions ont été invoquées comme causes d'arrêt du cours de la bile. C'est à ces angiocholites que l'on a attribué pendant longtemps la rétention biliaire, non seulement dans les ictères infectieux bénins ou graves, mais encore dans dans la cirrhose biliaire et la cholémie familiale (Gilbert et Lereboullet).

L'existence de ces angiocholites est incontestable dans nombre de cas et surtout dans certains ictères infectieux. Mais Abrami a insisté sur ce fait que l'on peut observer des angiocholites intenses dans des cas où manque tout ictère et que inversement beaucoup d'ictères ne s'accompagnent pas d'angiocholite. Les exemples d'ictères sans angiocholite abondent actuellement ; sans parler des ictères toxiques, on peut citer le dernier connu et le mieux étudié des ictères infectieux : la spirochétose ictéro-hémorragique dans laquelle ni la cholédocite, ni l'angiocho-

lite ne peuvent être retrouvées (Ido et Kaneko, Brulé et Moreau, Garnier et Reilly). Dans les cirrhoses biliaires elles-mêmes, l'existence de l'angiocholite est très discutée : Hanot qui, dans la maladie qu'il a décrite invoquait d'abord l'angiocholite comme cause de rétention biliaire, a ensuite incriminé la dislocation de la travée hépatique ; Kirikow, Janowsky, Erlanger, Géraudel ont montré l'absence fréquente de lésions des canaux biliaires dans la maladie de Hanot : Brault et Legry n'ont jamais trouvé d'angiocholite véritable ni dans leurs coupes personnelles ni dans les coupes mêmes de Hanot. L'angiocholite manque dans les cirrhoses alcooliques accompagnées d'ictère (N. Fiessinger, Noréro, Sonnié-Moret, Brault et Garban).

Ainsi dans les autopsies d'ictères, l'angiocholite peut bien être observée, mais elle existe de façon très inconstante et par cela même il devient difficile d'en faire la lésion causale de toute rétention biliaire. Par contre, dans tout ictère dont on peut pratiquer l'autopsie, on retrouve constamment les mêmes lésions : *les lésions de la cellule hépatique.*

Elles sont au maximum dans les ictères graves où nous les décrirons tout d'abord, mais nous verrons que leur coïncidence avec la rétention biliaire ne s'observe pas seulement dans ces cas extrêmes.

Anatomie pathologique des ictères graves.

L'ictère grave n'est qu'un syndrome clinique ; anatomiquement, il correspond non pas à une lésion toujours la même, mais à des lésions diverses qui toutes, quelles qu'en soient l'origine et la nature, aboutissent au même résultat : l'insuffisance hépato-rénale mortelle. Poursuivre l'étude anatomique de l'ictère grave, c'est donc passer en revue les dégénérescences graves du foie.

Dans les *ictères graves infectieux primitifs* le type anatomique le plus classique est l'*atrophie jaune aiguë* du foie, dans laquelle Frerichs avait cru voir la lésion caractéristique de la maladie. Le foie est très diminué de volume et de poids : la capsule de Glisson semble trop large, elle est ridée et flétrie ; le foie mou, diffluent, s'étale sur la table, il est très friable et a pris une couleur jaune avec des marbrures brunes et rouges qu'on a appelées *atrophie rouge.* A l'examen histologique, il est souvent difficile de reconnaître si on se trouve en présence de tissu hépatique, tant celui ci a perdu sa structure normale ; on voit surtout la trame conjonctive du lobule hépatique qui seule persiste, tandis que son contenu est en pleine dégénérescence ; seules quelques travées hépatiques dissociées apparaissent encore au milieu d'un magma prenant mal les colorants et constitué de globules rouges, de polynucléaires, de débris de

cellules hépatiques : noyaux volumineux et pâles ou noyaux en pycnose, fragments de protoplasma granuleux et vacuolaire ; il existe enfin dans ce magma des blocs pigmentaires et des masses cristallines de leucine et de tyrosine. A côté de cette nécrose cellulaire on note souvent une hyperplasie des fibrilles conjonctives et la présence de néo-canalicules biliaires. Le foie est presque constamment surchargé de pigment ferrugineux. Dans les parties de la glande relativement conservées, on peut noter à côté du processus de dégénérescence une forte réaction inflammatoire, avec afflux de globules blancs qui entourent non seulement les cellules hépatiques mais encore les petits canaux biliaires de l'espace porte. Le foie ne contient plus de glycogène ; ni sur les coupes, ni par analyse chimique on ne trouve une quantité anormale de graisse ; il ne s'agit donc pas dans cette forme de dégénérescence graisseuse.

Dans un autre type d'ictère grave infectieux primitif les lésions anatomiques sont tout autres ; non seulement on ne trouve pas l'aspect si caractéristique de l'atrophie jaune, mais encore le foie peut être microscopiquement normal ou hypertrophié ; l'examen histologique ne montre pas alors de lésions accentuées et toute lésion peut même paraître faire défaut. De tels cas ont été signalés depuis longtemps : Trousseau et Rendu, dans leurs articles, en rappellent un certain nombre ; Widal et Abrami en ont plus récemment étudié un, avec les techniques histologiques modernes ; non seulement les lésions de dégénérescence manquaient, mais encore la seule modification constatée était la réaction hyperplasique du tissu hépatique. On s'accorde aujourd'hui à reconnaître que ces ictères graves avec lésions anatomiques minimes sont, sans doute, presque toujours le fait de la *spirochétose ictéro-hémorragique ;* celle-ci ne donne pas d'atrophie jaune du foie ; au contraire l'organe conserve sensiblement son aspect normal, sa consistance reste ferme, son poids loin d'être diminué est souvent augmenté. Lorsque la spirochétose entraîne la mort avant le treizième jour on est frappé de ne trouver parfois dans le parenchyme hépatique aucun désordre grave ; la principale anomalie que l'on trouve dans le foie est une hyperplasie généralisée, avec gigantisme cellulaire et hypertrophie des noyaux : les cellules, ainsi modifiées dans leur aspect, rappellent les cellules néoplasiques (M. Garnier et Reilly). Faut-il en conclure, comme Garnier et Reilly, que l'ictère grave spirochétosien, bien loin d'être un syndrome d'insuffisance hépatique, traduit l'*hyperhépatie* anatomique et fonctionnelle et se différencie ainsi absolument des ictères graves avec atrophie jaune, qui traduisent au contraire l'insuffisance hépatique ? Rien ne nous semble justifier une telle opinion. Parce que nous voyons des cellules anatomiquement hypertrophiées

nous ne sommes nullement en droit d'affirmer qu'elles sont physiologiquement en hyperfonctionnement. D'ailleurs à ce processus hyperplasique s'ajoutent presque toujours, dans la spirochétose, des lésions de dégénérescence : tantôt celles-ci sont discrètes et quelques cellules seulement sont en cytolyse avec des noyaux pycnotiques ; plus souvent les altérations sont plus étendues, les cellules nécrosées s'entre-mêlent avec les cellules hypertrophiées ; enfin, dans 30 p. 100 des cas environ, le foie est profondément atteint (Garnier et Reilly) ; il y a *dislocation de la travée hépatique*, lésion dont Hanot avait déjà montré l'importance ; les cellules hépatiques perdent leur ordination normale, le squelette fibro-élastique du lobule semble rompu. Dans ces ictères graves spirochétosiens les lésions sont diffuses : il n'existe ni dégénérescence graisseuse accentuée, ni néo-canalicules biliaires. Enfin, fait digne de remarque, les voies biliaires intra et extra-hépatiques se montrent absolument saines.

Dans les ictères graves dûs à des *bacilles paratyphiques*, les lésions semblent différentes : Cantacuzène décrit une dégénérescence graisseuse, une disparition des cellules hépatiques, disloquées par de nombreux macrophages ; il insiste sur la distension des canalicules biliaires intra-lobulaires où l'on trouve des amas de leucocytes polynucléaires.

L'ictère grave de la *fièvre jaune* semble surtout s'accompagner anatomiquement de dégénérescence graisseuse (Marchoux et Simond).

Le type des ictères graves toxiques est l'ictère grave de l'*intoxication phosphorée ;* ici le foie est détruit par une *dégénérescence graisseuse* massive, son aspect macroscopique rappelle celui de l'atrophie jaune aiguë ; au microscope, on voit que toutes ou presque toutes les cellules hépatiques sont dégénérées, les noyaux ne sont plus colorables, le protoplasme est remplacé par des granulations graisseuses.

Lorsque l'ictère grave est survenu comme la complication ultime d'une *lésion chronique du foie*, on trouve en général de la dégénérescence graisseuse surajoutée aux lésions antérieures (cirrhoses alcooliques et biliaires, foie cardiaque). L'ictère peut s'observer à la phase terminale de la tuberculose ; Amenille a trouvé, dans de tels cas, une destruction complète de la totalité des cellules hépatiques par la dégénérescence graisseuse ou amyloïde ; il fait remarquer les relations qui existent entre l'apparition de l'ictère et l'intensité des lésions hépatiques, car en général les foies de tuberculeux sont loin de présenter une destruction aussi complète du parenchyme.

Les lésions anatomiques du foie qui aboutissent à l'ictère grave sont donc essentiellement variables, mais se caractérisent toutes par des dégénérescences cellulaires intenses ; par contre, les lésions des canaux

biliaires gros et petits y sont exceptionnelles. Il est intéressant de noter que ces destructions parfois massives du parenchyme hépatique peuvent s'accompagner d'un ictère intense qui dure jusqu'à la mort.

Dans tout ictère grave, quelle que soit la variété des lésions hépatiques, on trouve aussi des lésions de *néphrite;* souvent elles sont intenses mais elles peuvent rester minimes et on est frappé, comme pour le foie, de voir parfois une insuffisance fonctionnelle grave de l'organe ne se traduire que par de petites lésions histologiques. D'ailleurs, dans l'association des deux lésions qui entraînent l'apparition du syndrome de l'ictère grave, la néphrite peut l'emporter sur l'hépatite, ou inversement.

Dans les autres ictères que les ictères graves, il reste difficile de préciser l'état du parenchyme hépatique par suite de la rareté des autopsies. Cependant dans les cirrhoses alcooliques accompagnées d'ictère franc, N. Fiessinger, puis Norero ont noté, comme une lésion spéciale, une cirrhose péricellulaire enveloppant chaque cellule d'une gaine fibreuse et disloquant la travée hépatique. Etudiant les rétentions biliaires des cirrhoses alcooliques, Brault et Garban ont noté l'absence d'angiocholite et la constance des lésions de la cellule hépatique. Mêmes constatations avaient été faites par Brault et Legry dans les cirrhoses biliaires dont l'ictère est un symptôme cardinal.

Les agents chimiques provoquant des ictères toxiques, bénins ou graves, sont des poisons de la cellule hépatique : ils y peuvent faire apparaître toutes les variétés de dégénérescence et, à ce point de vue, ont été fort étudiés expérimentalement. (Phosphore, chloroforme, éther, etc.).

La rareté des autopsies, l'absence d'observations microscopiques récentes, ne permettent pas de préciser s'il existe des lésions anatomiques du parenchyme hépatique dans les ictères infectieux bénins; mais il ne faut pas être surpris qu'elles n'aient pas été jusqu'alors signalées : elles ne doivent pas s'imposer à l'observation, elles doivent rester minimes et n'être décelables qu'avec les techniques histologiques fines; nous avons déjà vu qu'il en pouvait être ainsi dans certains cas d'ictère grave, il doit en être de même *a fortiori* dans les ictères bénins, où le trouble de la fonction biliaire reste transitoire et aisément curable. Dans ces ictères légers c'est la clinique bien plus que l'anatomie pathologique qui peut démontrer l'existence de troubles fonctionnels de la cellule hépatique.

PATHOGÉNIE DES ICTÈRES

ICTÈRES PAR LÉSIONS DE LA CELLULE HÉPATIQUE

Les recherches anatomiques récentes, en prouvant l'absence fré-

quente, dans les ictères, de toute cholédocite ou angiocholite, viennent à l'encontre des théories pathogéniques très généralement admises il y a quelques années. Si l'angiocholite était la principale des lésions invoquées comme causes de la rétention biliaire, elle n'était pas la seule ; presque chacune des variétés d'ictère que l'on peut observer en clinique était expliquée par un mécanisme différent : les ictères dits émotifs étaient attribués à un spasme du sphincter d'Oddi ; les ictères de type catarrhal étaient attribués à l'obstruction de l'extrémité inférieure du cholédoque par un bouchon muqueux ; mais si les matières fécales restaient colorées, on invoquait la théorie de Stadelmann et l'on attribuait la rétention biliaire relative à l'épaississement de la bile, à sa *pléiochromie ;* les ictères infectieux bénins, les ictères francs des maladies du foie, la cholémie familiale semblaient ressortir à l'angiocholite, aiguë ou chronique ; dans les ictères graves, où la prédominance des lésions de la cellule hépatique est évidente, on invoquait avec Hanot la dislocation de la travée hépatique qui viendrait obturer les canalicules biliaires intra-lobulaires ; quant aux ictères toxiques, ou bien on n'en abordait pas le mécanisme, ou bien on les rapportait à des phénomènes de pléiochromie et d'hémolyse.

Ainsi les ictères bénins et les ictères graves, entre lesquels existent tous les intermédiaires et qui peuvent être provoqués par les mêmes microbes, étaient attribués à des lésions toutes différentes puisque les unes étaient supposées porter sur le cholédoque et les autres sur les canalicules biliaires intra-lobulaires ; on ne remarquait pas l'antinomie qui existe entre cette hypothèse et celle de l'infection ascendante puisqu'il faut admettre que, dans les cas les plus graves, les microbes ont, pour aller se localiser dans les canaux biliaires intra-hépatiques, traversé toutes les grosses voies biliaires sans cependant les léser ni les obturer.

Ainsi encore, les ictères infectieux et les ictères toxiques, qui revêtent exactement les mêmes modalités cliniques, étaient cependant rapportés à des mécanismes entièrement distincts.

Dans leur ensemble, ces théories pathogéniques, complexes et multiples, contrastaient avec ce fait d'observation important : l'unité clinique du syndrome ictère ; la rétention biliaire revêt exactement les mêmes caractères et garde les mêmes variétés d'intensité, qu'elle soit due à une infection, à une intoxication, à une maladie chronique du foie ou à de simples lésions congestives de cet organe.

Des faits nouveaux devaient encore venir accuser l'insuffisance des hypothèses anciennes ; les angiocholites que l'on invoquait comme causes de la plupart des ictères étaient considérées comme *autogènes* ou comme d'*origine intestinale*. Or il est bien prouvé aujourd'hui que

l'infection biliaire est d'*origine descendante* et secondaire à des *infections sanguines :* les microbes présents dans la circulation sont éliminés par le foie comme ils sont éliminés par le rein : ils passent dans la bile au niveau même du parenchyme hépatique et s'ils sont capables de léser les canaux biliaires, ils doivent pouvoir encore bien plus léser au passage la cellule hépatique. Les ictères infectieux nous apparaissent actuellement bien plus comme des *hépatites,* secondaires à des infections sanguines, que comme des angiocholites secondaires à des infections intestinales (Abrami).

La découverte des *ictères dissociés* est venue démontrer de façon absolue que certaines rétentions biliaires ne sauraient être attribuées à des obstructions des voies biliaires, fût-ce même des canalicules intralobulaires ; de telles obstructions ne peuvent produire en effet qu'une rétention simultanée et parallèle des divers éléments de la bile, pigments et sels ; au contraire, l'existence de rétentions biliaires dissociées implique l'intervention d'une cellule glandulaire, comme la cellule hépatique, seule capable d'une telle sélection parmi les éléments constitutifs de la bile (Lemierre et Brulé). D'ailleurs, ces ictères dissociés peuvent être reproduits expérimentalement en lésant le parenchyme hépatique, à l'exclusion des voies biliaires, soit par le phosphore (Fiessinger et Lyon Caen), soit, mieux encore, par des sérums hépatotoxiques (Lemierre et Brulé).

Enfin nous avons observé, en recherchant systématiquement les petites rétentions biliaires, que sels biliaires et urobiline apparaissent dans l'urine dès que le foie est touché, soit par une infection générale, soit par une intoxication, soit par une affection chronique ou une simple stase sanguine. La rétention biliaire apparaît ainsi comme un corollaire de tout trouble fonctionnel du foie, si léger soit-il (Brulé et Garban).

Ictères dissociés et rétentions biliaires latentes imposent à l'esprit une comparaison entre la pathologie du foie et celle du rein : les rétentions isolées, tantôt des pigments et tantôt des sels biliaires, rappellent ces rétentions isolées, tantôt de l'urée et tantôt des chlorures, dont Widal et ses élèves ont montré l'importance au cours des néphrites. D'autre part, ces petites rétentions biliaires qui apparaissent passagèrement au cours des maladies infectieuses, rappellent ces petites albuminuries, que l'on nommait autrefois fébriles et qui traduisent une insuffisance rénale passagère.

Tout se passe en pathologie hépatique comme si les deux éléments de la bile arrivaient *préformés* à la cellule hépatique [1] et se trouvaient

1. A ce point de vue l'existence de la *cholémie normale* (Gilbert) est particulièrement importante à connaître.

retenus dans l'organisme, soit isolément, soit simultanément, dès que la cellule hépatique est lésée et cesse de pouvoir en régler normalement l'élimination. Mais à moins qu'on n'attribue à la cellule hépatique un double rôle de sécrétion et d'excrétion (Géraudel), une telle hypothèse est en contradiction absolue avec les théories classiques de la physiologie biliaire : il est admis que pigments et sels biliaires sont exclusivement formés par la cellule hépatique ; toute insuffisance fonctionnelle du foie doit donc aboutir non pas à la rétention biliaire, mais à l'*acholie*. En réalité, la clinique nous prouve que l'acholie, recherchée en évitant les causes d'erreur, est un phénomène exceptionnel et s'observe seulement quand tous les échanges sont profondément troublés ; ce que nous notons au contraire dans les dégénérescences les plus massives du foie, c'est l'apparition d'une rétention biliaire souvent intense, qui constitue l'ictère grave.

Presque toute la pathologie hépatique permet donc aujourd'hui de discuter le bien fondé des doctrines classiques[1] ; d'ailleurs celles-ci ne reposent pas sur des faits physiologiques indiscutables : pour démontrer la formation des pigments biliaires par la cellule hépatique, on se base presque exclusivement sur les anciennes expériences de Minkowski et Naunyn (1886). Ces auteurs ont vu que, tandis que chez l'oie normale l'inhalation d'hydrogène arsénié fait apparaître de la biliverdine dans les urines, au contraire chez l'oie dont on vient d'enlever le foie on ne note plus que de l'hémoglobinurie : ils en concluent que la suppression du foie a entravé la formation de pigments biliaires. Mais l'hydrogène arsénié est surtout un poison hémolytique et l'on sait bien aujourd'hui que, selon qu'une destruction globulaire est plus ou moins brutale, on voit passer dans les urines ou des pigments biliaires ou de l'hémoglobine (Lesné et Ravaut, etc.) ; par ailleurs les oies opérées par Minkowski et Naunyn survivaient à peine quelques heures. Conclure de ces constatations au rôle exclusif de la cellule hépatique dans la formation de la bilirubine nous paraît donc singulièrement osé. Ces expériences ont été reprises récemment par Marc Née qui est arrivé à des résultats beaucoup moins nets et a vu dans deux cas sur cinq les pigments biliaires être encore éliminés dans les urines après ablation du foie.

Contrairement à l'opinion ancienne il est aujourd'hui amplement démontré que les pigments biliaires peuvent se former en dehors de toute intervention de la cellule hépatique ; nous aurons à revenir sur ces faits au chapitre des ictères hémolytiques, mais nous pouvons déjà citer comme des plus probantes les expériences de Whipple et Hooper : ayant provo-

1. M. Brulé. *Les recherches récentes sur les ictères*. Masson, édit., 1919.

qué des exclusions physiologiques du foie par des interventions diverses, ces auteurs ont vu cependant les pigments biliaires se former rapidement et abondamment après injections d'hémoglobine.

Si les pigments biliaires peuvent se former en dehors du foie, il en est peut-être de même des sels biliaires, dont on admet encore aujourd'hui la formation exclusive par la cellule hépatique, mais en se basant sur des expériences anciennes et imprécises ; la question est beaucoup plus difficile à trancher que pour les pigments, car toute méthode précise de recherche des sels biliaires dans le sang nous manque encore.

Quel que soit le mécanisme exact qui règle la fonction biliaire du foie, l'existence de rétentions biliaires étroitement liées à des *lésions de la cellule hépatique* n'en reste pas moins aujourd'hui incontestable. Toutes les variétés d'ictères dont nous avons jusqu'alors poursuivi la description nous semblent rentrer dans cette classe ; elle englobe l'immense majorité des ictères infectieux, les ictères toxiques, les ictères des maladies chroniques du foie ; l'intensité de ces rétentions biliaires d'origine hépatique peut varier de la rétention minime et latente à l'ictère acholurique et à l'ictère franc ; les ictères dissociés en sont une des modalités les plus caractéristiques.

Mais les lésions de la cellule hépatique, si elles sont une cause très fréquente d'ictère, n'en sont évidemment pas la seule cause ; elles ne représentent qu'un des mécanismes qui peuvent aboutir à la rétention biliaire. Celle-ci pourra aussi être le fait d'une lésion quelconque des canaux biliaires et si l'on peut discuter la fréquence de ces *ictères par obstruction des voies biliaires* on n'en saurait méconnaître l'existence. Par ailleurs nous aurons à étudier, dans un chapitre spécial, une troisième variété d'ictères : les *ictères d'origine hémolytique*, qui eux résultent de lésions du sang et non plus du foie ou des voies biliaires.

ICTÈRES PAR OBSTRUCTION DES VOIES BILIAIRES

Les causes de tels ictères sont multiples et variées ; nous n'avons ici qu'à les énumérer rapidement, car les plus importantes de ces variétés d'ictères seront étudiées en d'autres chapitres de cet ouvrage. L'obstruction des voies biliaires peut être due à un obstacle siégeant à l'intérieur des canaux : il s'agit dans l'immense majorité des cas de calculs biliaires, qui peuvent agir soit par obstruction mécanique, soit en provoquant une inflammation locale de la muqueuse, qui complète l'oblitération du canal ; en outre la présence de calculs la dilatation du cholédoque et l'entrave mécanique apportée à l'écoulement biliaire peuvent rendre possible l'angiocholite par infection ascendante, si rare en d'autres circonstances,

et qui devient une nouvelle cause de rétention biliaire. Exceptionnellement l'obturation des conduits biliaires peut être causée par des corps étrangers venus du duodénum ou par des parasites (ascarides) ou par des membranes hydatiques, quand un kyste hydatique du foie s'est rompu dans les voies biliaires.

Les cancers des voies biliaires, les cancers de la tête du pancréas et les pancréatites sont avec la lithiase parmi les causes les plus fréquentes des ictères par obstruction des voies biliaires. Plus rares seront les compressions des canaux biliaires par hypertrophie des ganglions lymphatiques du hile du foie, par brides péritonéales, par tumeurs de l'estomac, du colon ou du rein, par certaines tumeurs du foie (cancer nodulaire, kystes hydatiques du lobe de Spiegel), par des anévrysmes de l'aorte. Il peut enfin exister des rétrécissements traumatiques des voies biliaires.

Chez le nouveau-né, à côté des ictères hémolytiques et des ictères infectieux par hépatite, il existe des ictères par lésions des voies biliaires ; on a invoqué soit l'existence de calculs biliaires, soit des compressions ganglionnaires, soit des périhépatites fœtales ; plus fréquemment on peut trouver des anomalies de développement des voies biliaires, anomalies qui existent surtout chez les hérédo-syphilitiques.

En dehors de ces diverses variétés d'obstacles, dont on peut aisément reconnaître l'existence soit au cours des autopsies, soit au cours des interventions chirurgicales, faut-il étendre beaucoup le domaine des ictères par obstruction des voies biliaires ? Nous ne le croyons pas. Nous avons, en particulier, longuement discuté les conceptions classiques selon lesquelles tous les ictères infectieux seraient le fait d'obstruction des voies biliaires par angiocholite ou cholédocite. Il existe peut-être cependant quelques ictères catarrhaux qui sont dûs à des obstructions du cholédoque : le cas d'Eppinger, qui, dans un ictère de ce type, a trouvé une infiltration lymphoïde comprimant l'extrémité inférieure du cholédoque, en pourrait être un exemple.

Presque toujours, et quelle que soit la nature de l'obstacle, ces ictères par obstruction des voies biliaires sont des ictères francs avec rétention biliaire intense et décoloration plus ou moins complète des matières fécales : ils présentent peu de symptômes différentiels avec les ictères francs par insuffisance hépatique : la rétention biliaire, bien que liée à des mécanismes différents, aboutira à un même syndrome clinique ; de même l'urémie apparaît avec des caractères sensiblement identiques, qu'elle soit liée à une obstruction urétérale ou à une néphrite. Cependant, dans les obstructions des voies biliaires, la rétention biliaire ne prend guère les formes atténuées qui sont si fréquentes dans

les maladies du foie; d'autre part, quand l'obstacle cholédocien est levé, la terminaison de l'ictère est toujours beaucoup plus brusque que ne l'est la terminaison d'un ictère par hépatite, au déclin duquel une rétention biliaire atténuée persiste assez longtemps; enfin les obstructions des canaux biliaires ne sauraient s'accompagner d'ictères du type dissocié. Malgré ces différences, la distinction clinique resterait souvent difficile entre ces deux grandes variétés d'ictère, n'étaient les autres symptômes de la maladie et son évolution.

Même au point de vue pathogénique, il importe de ne pas pousser à l'extrême la distinction entre les ictères par obstruction des voies biliaires et les ictères par insuffisance hépatique ; lorsque le cours de la bile est suspendu par une obstruction du cholédoque, la cellule hépatique elle-même en subit le contre-coup : expérimentalement la ligature du cholédoque fait rapidement apparaître des lésions histologiques du lobule hépatique et c'est là un fait maintes fois étudié. Quelques auteurs ont même été jusqu'à penser que, lorsque l'écoulement de la bile est brusquement suspendu par un obstacle quelconque, il se produit un *shock de la cellule hépatique*, une véritable inhibition réflexe de la sécrétion biliaire, de telle sorte que l'élément mécanique n'intervient plus qu'indirectement dans la rétention biliaire. On sait aussi que, au cours des rétentions biliaires prolongées, lithiasiques ou cancéreuses, le foie lui-même est souvent atteint secondairement, soit du fait de la rétention elle-même, soit du fait de l'angiocholite ascendante surajoutée; c'est ainsi que de tels malades meurent souvent avec tous les signes de l'insuffisance hépatique.

DIAGNOSTIC DES ICTÈRES

Le diagnostic positif d'ictère est toujours des plus faciles à poser. La teinte jaunâtre des téguments qui s'observe dans les chloro-anémies, dans les anémies pernicieuses, chez les cancéreux, la teinte grisâtre de la maladie d'Addison, des cirrhoses pigmentaires, du diabète bronzé, de la cachexie paludéenne ne prêtent guère à erreur ; la recherche des éléments de la bile dans les urines trancherait toute hésitation. Certaines urines colorées par des médicaments ingérés pourront, mais seulement à un examen superficiel, être confondues avec des urines ictériques : ainsi les urines peuvent être colorées en jaune ou en jaune rouge après ingestion de rhubarbe, de santonine, de pyramidon, de salicylate, de salol.

La jaunisse qui suit l'ingestion d'acide picrique ou de corps chimiquement voisins peut simuler absolument un ictère infectieux bénin,

d'autant plus que l'urobiline et la bilirubine peuvent exister dans les urines, traduisant une véritable lésion du foie. Si, chez des soldats par exemple, on a des raisons de soupçonner la simulation, il sera facile de la mettre en évidence en recherchant la présence des dérivés picriques dans les urines et dans le sang.

Mais, reconnaître l'existence d'un ictère n'est que la première partie du diagnostic ; il faut rechercher ensuite quelle est la nature de cet ictère, s'il n'est pas hémolytique, s'il s'agit d'un ictère par lésion du foie ou par obstruction des voies biliaires ; des ictères hémolytiques ont été pris pour des ictères lithiasiques, des ictères lithiasiques peuvent être confondus avec des ictères infectieux de type catarrhal, un ictère franc survenant au cours d'une cirrhose méconnue pourra faire croire soit à une lithiase biliaire, soit à un cancer du pancréas, soit à une pancréatite.

La cause exacte de l'ictère observé devra aussi être recherchée ; on devra s'assurer que l'ictère n'est pas dû à une intoxication, on devra en présence d'un ictère infectieux tenter d'en préciser la nature microbienne en multipliant les recherches de laboratoire.

TRAITEMENT DES ICTÈRES

Les progrès récents qui ont été réalisés dans la connaissance des ictères doivent en faire envisager aujourd'hui le traitement de façon toute autre qu'on ne le faisait il y a quelques années.

Il importe évidemment de distinguer au point de vue thérapeutique les ictères hémolytiques, maladies du sang, des ictères par lésions du foie ou des voies biliaires. Il faut faire aussi une place à part aux ictères chroniques par cancer des voies biliaires ou du pancréas, et aux ictères lithiasiques dont le traitement sera surtout chirurgical. Tous ces cas seront étudiés dans d'autres chapitres et nous avons surtout à envisager ici le traitement des ictères infectieux et toxiques.

Ces ictères nous apparaissent aujourd'hui comme la localisation sur le foie d'infections ou d'intoxications de natures très diverses. La thérapeutique devra donc pour être fructueuse, chercher à être *étiologique* c'est-à-dire à lutter contre l'intoxication ou l'infection qui sont la cause de la rétention biliaire. Ainsi il est bien évident que le traitement de l'ictère grave phosphoré devra tout d'abord être le traitement de l'intoxication générale : lavages d'estomac, administration de sulfate de cuivre, de magnésie calcinée, d'essence de térébenthine, etc.

Si l'ictère est dû à une intoxication contre les effets de laquelle nous manquons de ressources thérapeutiques, on pourra néanmoins faire

œuvre utile en tentant de prévenir ou de diminuer cette intoxication que l'on sait ictérigène : ainsi, connaissant l'atteinte fréquente du foie au cours de la grossesse on pourra diminuer la fréquence des ictères en évitant les infections et les intoxications surajoutées, telles que les intoxications par l'alcool, par le chloroforme, ou un mauvais régime alimentaire. Ainsi encore, connaissant l'action hépato-toxique des anesthésiques et surtout du chloroforme, on devra être très prudent dans l'administration du chloroforme aux sujets dont le foie est en état de moindre résistance (alcooliques, cirrhotiques, sujets atteints de rétentions biliaires prolongées, appendicites). Dans tous ces cas il vaudra mieux recourir à l'anesthésie générale à l'éther (Quénu, Gosset). Il y aura toujours lieu de restreindre au minimum possible la quantité d'anesthésique inhalée, qu'il s'agisse d'éther ou de chloroforme. On a pensé pouvoir mettre la cellule hépatique en état de mieux résister à l'action de l'anesthésique en administrant la veille de l'opération du sirop de sucre ou des extraits de foie (Chevrier, Davis et G.-H. Whipple).

Pour les ictères infectieux, bien plus encore que pour les ictères toxiques, on peut concevoir aujourd'hui une thérapeutique spécifique. La spirochétose ictéro-hémorragique, le dernier connu des ictères infectieux mais aussi le mieux connu, est le meilleur exemple de ce que pourront être dans l'avenir la prophylaxie et le traitement des ictères infectieux. Sans avoir à insister ici sur la spirochétose ictéro-hémorragique, qui sera traitée dans un autre volume, nous rappellerons brièvement comment la connaissance du germe morbide de cette affection a permis de prendre contre elle des mesures rationnelles. La désinfection des urines des malades, urines qui renferment souvent pendant longtemps le spirochète spécifique, la recherche des porteurs de germes, l'assèchement et la désinfection du sol des mines, la lutte contre les rats qui sont certainement des réservoirs de virus, telles sont les mesures qui, prises dans les mines du Japon ont permis de diminuer la fréquence de la maladie. D'autre part le spirochète pathogène étant isolé et cultivé on a pu immédiatement pratiquer des tentatives de vaccination et de sérothérapie.

Alors même que l'agent pathogène de certains ictères infectieux n'était pas encore connu, la découverte du mode de contage a pu permettre des résultats prophylactiques d'une importance considérable; il suffit de rappeler combien la lutte méthodique contre les moustiques a diminué en certaines contrées la fréquence de la *fièvre jaune*.

La voie scientifique et précise du traitement des ictères infectieux est ainsi ouverte par la bactériologie.

De même la connaissance des ictères à bacilles paratyphiques, dont nous ne pouvons encore qu'exceptionnellement préciser le diagnostic, présente déjà un grand intérêt ; on sait combien ces ictères peuvent être contagieux et, en cas d'épidémie, toute une série de mesures prophylactiques devront être prises, mesures qui sont celles qui s'imposent dans toutes les affections typhoïdes : désinfection des matières fécales, propreté des mains, surveillance des eaux de boisson, lutte contre les mouches, etc. On peut même concevoir le rôle préventif des vaccinations récentes avec des vaccins antityphoparatyphiques (Cantacuzène).

Les ictères infectieux survenant par cas isolés, bien que nous ne puissions le plus souvent en isoler l'agent pathogène, devront être considérés, jusqu'à plus ample informé, comme des infections transmissibles : il faudra préconiser la désinfection des *excréta* et prolonger ces précautions pendant la convalescence.

Une thérapeutique spécifique des ictères reste encore impossible à instituer dans la grande majorité des cas : il faut donc se borner le plus souvent à une thérapeutique symptomatique ; encore faut il la diriger de façon rationnelle.

Jusqu'en ces dernières années, en présence d'un ictère, on poursuivait deux buts thérapeutiques : on cherchait à *désinfecter les voies biliaires* et à rétablir le cours de la bile en administrant des *cholagogues*, qui en sollicitant la chasse biliaire pouvaient forcer l'obstacle que l'on croyait siéger sur le cholédoque. On a ainsi préconisé tour à tour divers antiseptiques des voies biliaires : le *salol*, le *salicylate de soude*, le *benzoate de soude*, surtout l'*urotropine ;* celle-ci passe bien dans la bile mais semble incapable, expérimentalement, d'amener la stérilisation *in vivo* des biles infectées. Comme cholagogues on préconisait les *lavements froids*, la *bile*, le *calomel*.

Mais actuellement il est bien démontré que dans la majorité des ictères infectieux l'obstacle à l'excrétion biliaire siège au niveau du foie et non au niveau du cholédoque ; l'antisepsie des voies biliaires, si tant est qu'elle puisse être réalisée, l'action des cholagogues, qui pour la plupart n'amènent que la contraction de la vésicule biliaire, deviennent donc d'un intérêt très discutable ; employer ces moyens thérapeutiques c'est porter son action *en aval de l'obstacle*, qui siège dans la glande biliaire et non dans ses conduits excréteurs. La théorie ne fait d'ailleurs que confirmer la pratique car les résultats obtenus par ces thérapeutiques sont toujours restés minimes.

La même objection théorique peut être opposée aux interventions chirurgicales sur les voies biliaires, qui ont été proposées dans les ictères infectieux prolongés ou graves ; en pratiquant la cholécystostomie, ou

même le drainage du cholédoque, on intervient en aval de l'obstacle à l'excrétion biliaire ; le plus souvent la bile ne s'écoulera pas du drain ainsi placé ou ne s'écoulera que quand la cellule hépatique aura repris son fonctionnement normal ; en tous cas l'intervention ne permettra que d'enregistrer la reprise du cours de la bile, sans l'avoir provoquée. Il faut donc déconseiller ces interventions chirurgicales qui sont inopportunes et d'ailleurs nocives ; elles ne deviennent utiles que dans les cas rares où une cholécystite suppurée accompagne l'hépatite ictérigène.

Il semble nécessaire aujourd'hui, pour lutter contre la rétention biliaire des ictères infectieux et toxiques, d'employer des médicaments qui puissent agir sur la cellule hépatique et en activer la fonction biliaire ; c'est dans ce sens que peut être proposé le *calomel,* que Hanot recommandait à dose de 0gr,02 à 0gr,04 par jour et l'*opothérapie hépatique ;* mais les résultats de ces deux médications restent discutables.

Faute de pouvoir agir efficacement sur l'obstacle à l'excrétion biliaire il faut souvent se borner à en parer les inconvénients.

Les troubles intestinaux qu'entraîne l'absence de bile dans l'intestin seront combattus surtout par le régime alimentaire. A la période d'état des ictères, le *régime lacté absolu* augmente la diurèse et diminue les fermentations intestinales. Il est préférable de donner le lait *écrémé* (2 litres par jour, par petites tasses fréquemment répétées), car, en cas de rétention totale des sels biliaires, les graisses ne sont pas absorbées et leur présence dans l'intestin est au moins inutile ; le lait sera mélangé à parties égales à des eaux alcalines (eau de Vichy, eau de Vals) qui en facilitent la digestion. Toutefois le régime lacté ne doit pas être prescrit indifféremment chez tous les ictériques. Il est en effet souvent mal toléré (ballonnement abdominal, coliques, diarrhée) et doit être remplacé par du kéfir maigre ou du yoghourt sucré, ou du bouillon de légumes.

Il ne faut pas prolonger à l'excès le régime lacté intégral.

Aussitôt que les malades recouvrent un peu l'appétit, certains auteurs (Josué, P. Chevallier) les mettent au *régime carné* et leur donne de la viande rouge légèrement rôtie ou, mieux encore, crue et saignante ; ce régime, qui excite peut-être les fonctions du foie, diminuerait en tous cas la fatigue et la dépression, si fréquentes dans les ictères. Le pain restera longtemps interdit.

Les *lavements* froids ou tièdes, journaliers lutteront contre la constipation qu'entraîne l'absence de bile dans l'intestin. On pourra aussi faire ingérer de la *bile* en capsules glutinées ou des cultures récentes de *bacille lactique* (2 verres à bordeaux par jour) dont l'usage régulier désodorise parfois les selles avec une remarquable rapidité. On peut

encore lutter contre les putréfactions intestinales par l'administration du *salacétol* (1 gramme à 1gr,50 par jour), du *charbon*.

Après quelques jours, on pourra se trouver bien, si l'intestin n'est pas douloureux, de donner du *calomel* à la dose de 0gr,20 à 0gr,50 le matin à jeun, pendant quatre à cinq jours consécutifs.

Contre le *prurit*, qui par son intensité peut devenir un des symptômes les plus pénibles de l'ictère, on prescrira avec avantage des *bains alcalins tièdes*, d'une durée de 15 à 20 minutes, ou des *douches chaudes*. *L'acide phénique* (solution à 1/40), en lotions tièdes à l'éponge ou en compresses imbibées de la solution et maintenues quelque temps au contact des régions prurigineuses, peut également procurer au malade quelque soulagement. Le *menthol*, l'*ichthyol* en solution alcoolique à 2 p. 100 seront utilisés en applications locales dans le même but. Signalons enfin l'usage, parfois suivi de succès, des injections de *chlorhydrate de pilocarpine* (5 à 10 milligrammes) et de l'*extrait de corps thyroïde* (Gilbert et Herscher).

Contre les *hémorragies*, le *chlorure de calcium* peut être prescrit, durant quelques jours, à la dose de 2 à 4 grammes par jour, par prises fractionnées. Mais l'*opothérapie hépatique*, le *sérum frais* de cheval ou, à son défaut, les divers sérums spécifiques (antitétanique, antidiphtérique) en injections sous-cutanées, donnent en général des résultats plus favorables.

Il importe de ne pas oublier que tout ictère, même le plus bénin est une maladie générale qui, bien que se localisant surtout sur le foie, peut léser simultanément d'autres organes et particulièrement *le rein*. Les lésions rénales dominent le pronostic et peuvent entraîner l'apparition de l'ictère grave ; il importe donc de lutter contre elles autant que faire se peut ; on devra tenter de maintenir la diurèse à un taux assez élevé ; les boissons abondantes, les injections sous-cutanées de sérum glucosé, les lavements et même le « goutte à goutte » rectal de sérum glucosé, seront autant de moyens à mettre en œuvre ; la *théobromine* peut être indiquée ; le régime lacté diminuera le travail rénal. Si l'azotémie est accentuée les ventouses scarifiées sur la région lombaire, la saignée générale peuvent être utiles.

Enfin dans les ictères infectieux fébriles il importe de lutter contre *l'infection générale* : les bains tièdes à 32-34° ou les bains chauds à 37-38°, donnés toutes les trois heures ou seulement deux ou trois fois par jour, peuvent être d'une grande utilité. On peut les remplacer par des enveloppements froids ou tièdes. On est en droit, comme dans toutes les septicémies graves de tenter l'action des injections intra-veineuses de métaux colloïdaux, des injections sous-cutanées de peptone, ou l'action

d'un abcès de fixation. Si le cœur est défaillant l'huile camphrée, la spartéine, l'adrénaline, la strychnine rendent des services. On pourra employer les stimulants diffusibles, comme l'acétate d'ammoniaque, l'éther.

TRAITEMENT DES ICTÈRES A LA CONVALESCENCE

Si l'ictère se prolonge, si la crise urinaire ne se fait pas ou si le foie reste gros, après la disparition de toute rétention biliaire, il est important de poursuivre attentivement la surveillance du malade.

Le *régime végétarien* ou *lacto-végétarien* sera continué aussi longtemps que persisteront des troubles digestifs ou rénaux. Mais si par contre ceux-ci n'existent pas, il y aura intérêt à donner au convalescent un régime carné substantiel pour lutter contre l'amaigrissement et l'asthénie.

L'usage de la *strychnine* en injections sous-cutanées ou en gouttes prises avant les repas, le repos *au grand air* dans une station de *montagne*, la *cure de soleil* seront prescrits avec d'autant plus d'avantage que l'asthénie est plus profonde, à la convalescence des ictères.

Le *calomel* à doses fractionnées, le *boldo*, l'*opothérapie hépatique et biliaire*, les *lavements froids* seront encore utilisés avec profit à cette période.

Mais les plus précieuses ressources thérapeutiques dont dispose le médecin contre les séquelles des ictères infectieux et toxiques sont celles que lui fournissent les *stations hydro-minérales*. Sous l'influence de cures thermales opportunes et bien conduites, l'appétit reparaît, les digestions se régularisent, le flux biliaire reprend son cours normal tandis que le volume du foie diminue. Les eaux de Vichy, d'Évian, de Vittel, de Contrexéville et de Martigny seront prescrites suivant les cas ; *Vichy*, de préférence aux sujets atteints de troubles importants de la digestion, avec insuffisance fonctionnelle du foie ; *Évian*, *Vittel*, *Contrexéville* et *Martigny* aux sujets dont les reins restent fonctionnellement diminués.

CHAPITRE III

LES ICTÈRES HÉMOLYTIQUES

Par M. Brulé.

Médecin des Hôpitaux.

On sait depuis longtemps que l'ictère peut apparaître expérimentalement chez l'animal à la suite d'injections de substances qui produisent de fortes destructions de globules rouges, comme l'hydrogène arsénié et la toluylènediamine (Naunyn, Afanassiev, Lapicque et Vast). Mais l'histoire clinique des *ictères d'origine hémolytique* ne s'ouvrit qu'en 1900 avec le mémoire de von Minkowski : il décrivit un ictère chronique, héréditaire, accompagné d'urobilinurie et de splénomégalie ; trouvant à l'autopsie une infiltration des reins par un pigment ferrugineux, Minkowski attribua l'affection à une hémolyse excessive, déterminée par une maladie de la rate.

Bettmann (1900) observa un cas clinique analogue et en montra les rapports avec l'hémoglobinurie. Von Krannhals (1904) observa dans une famille plusieurs ictères de ce même type et insista sur l'importance de l'anémie dans ces cas.

Chauffard (1907), observant plusieurs malades atteints d'*ictère splénomégalique congénital*, démontra que cette affection est subordonnée à un processus d'hémolyse, en mettant en évidence un fait capital : les globules rouges de ces malades, mis au contact de solutions salines de taux divers, hémolysent plus facilement que des globules rouges normaux. Quelques mois plus tard, Chauffard et N. Fiessinger signalaient dans ces ictères congénitaux un nouveau stigmate sanguin : la présence de nombreuses hématies granuleuses.

Quelque temps après le premier travail de Chauffard, Widal, Abrami et Brulé ont pu rendre plus sensible le procédé de mesure de la résistance globulaire et montrer ainsi que, indépendamment des ictères *congénitaux* jusqu'alors seuls étudiés, bien des ictères apparus chez l'adulte doivent être considérés comme d'origine hémolytique. Dans de nombreux travaux, Widal, Abrami et Brulé se sont attachés à préciser les ca-

ractères cliniques et hématologiques de *ces ictères hémolytiques acquis;* ils en ont montré les types divers, la guérison possible, la pathogénie très spéciale, ils les ont reproduits expérimentalement chez le chien.

En 1908, Chauffard et Troisier démontrent l'existence d'une variété un peu différente d'ictère hémolytique, variété caractérisée par l'existence d'*hémolysines* dans le sérum et non plus par la fragilité globulaire.

Depuis lors, les observations d'ictères hémolytiques se sont multipliées tant en France, qu'en Italie et en Allemagne ; ces faits nouveaux ont permis de préciser les conditions d'apparition et les variétés étiologiques des ictères d'origine sanguine, mais n'ont rien ajouté de nouveau à la description clinique et hématologique de la maladie telle qu'elle a été faite en 1907 et 1908 par Chauffard, Widal et leurs élèves [1].

Étude clinique. — Les ictères hémolytiques ne forment pas une entité morbide bien définie, ayant toujours même cause et même évolution ; ils représentent un syndrome clinique et hématologique qui peut apparaître dans des conditions diverses : d'une part, l'ictère peut être *congénital et familial*, persistant pendant toute la vie sans grandes modifications et présentant un type clinique toujours très sensiblement analogue ; d'autre part, l'ictère peut survenir comme une maladie *acquise*, d'évolution et de durée variables, pouvant s'associer à diverses affections et ressortissant à des causes très diverses : tuberculose, syphilis, infections aiguës microbiennes, infections parasitaires, etc.

Mais, dans tous les cas, les caractères fondamentaux de l'affection restent identiques. Le fonds de la symptomatologie est représenté par un syndrome très spécial, qui s'observe aussi bien dans l'ictère congénital que dans l'ictère acquis et qui traduit par sa constance l'identité du processus qui est à la base de tous ces ictères. C'est ce *syndrome de l'ictère hémolytique* que nous décrirons tout d'abord ; nous verrons ensuite quels aspects différents il prend, selon les circonstances dans lesquelles il apparaît.

L'*ictère*, qui varie du jaune foncé au jaune d'or et au citron pâle, est généralisé à tout le corps et se voit aussi bien aux téguments qu'aux muqueuses. Cette coloration offre un caractère important, mais plus ou moins accentué selon les cas : c'est sa *variabilité ;* l'ictère varie, chez le même sujet, d'une période à l'autre et souvent même d'un jour à l'autre; les émotions, les fatigues l'accentuent, tandis que le repos le fait dimi-

1. On trouvera la bibliographie des ictères hémolytiques rassemblée dans les travaux suivants :
M. Brulé. *Thèse de Paris*, 1909.
J. Chalier. *Thèse de Lyon*, 1909.
J. Troisier. *Thèse de Paris*, 1910-1911.
J. Huber. *Thèse de Paris*, 1914.

nuer ; ces variations sont en rapport avec les oscillations subies par l'anémie des malades et les fortes poussées d'ictère coïncident avec des phases de déglobulisation.

Le caractère le plus frappant de cet ictère, caractère sur lequel Widal, Abrami et Brulé ont attiré l'attention dès leurs premières observations, c'est l'*absence complète de tout symptôme en rapport avec l'intoxication par les sels biliaires*. Malgré la présence d'un ictère souvent intense, malgré la longue durée de cet ictère on n'observe ni prurit, ni bradycardie, ni amaigrissement considérable ; l'absorption intestinale des graisses se fait normalement comme on peut s'en assurer par la recherche des *hémoconies* après ingestion de beurre (Lemierre et Brulé). Il n'existe pas non plus de xanthélasma et Chauffard a montré que l'*hypercholestérinémie*, si fréquente chez les hépatiques, manque dans les ictères hémolytiques.

Les *urines ne contiennent pas de sels biliaires :* en outre, malgré l'intensité de l'ictère, on est surpris de n'y trouver qu'exceptionnellement de la bilirubine ; celle-ci n'apparaît que de façon transitoire au moment des poussées aiguës ; en général il n'existe que de l'*urobilinurie*, mais elle est très abondante. Absence de cholalurie, urobilinurie sans bilirubinurie sont donc deux particularités intéressantes dans les ictères hémolytiques.

Le *sérum sanguin* contient de l'urobiline et une quantité anormalement élevée de bilirubine

L'ictère hémolytique ne s'accompagne *jamais de décoloration des matières fécales :* celles-ci restent de couleur normale et peuvent même paraître hypercolorées.

L'examen somatique des malades révèle d'autres particularités importantes. Le *foie* est le plus souvent normal comme volume et comme consistance, mais il peut s'hypertrophier au moment des crises aiguës ; jamais n'apparaissent de symptômes de cirrhose, ni d'hypertension portale ; jamais on ne note de signes d'insuffisance hépatique. Mais assez fréquemment il existe des *crises douloureuses vésiculaires*, revêtant tous les caractères de coliques hépatiques : tantôt ce sont des crises frustes, consistant en sensation de crampe d'estomac, ou de tension douloureuse dans la région épigastrique et disparaissant en quelques minutes par le décubitus horizontal ; tantôt la crise est plus intense : douleur vive dans la région vésiculaire avec irradiations vers la base du thorax et vers l'épaule droite, nausées, vomissements, accès fébrile passager ; après ces crises l'ictère peut foncer, la bilirubine apparaître dans les urines. Ces crises vésiculaires peuvent être provoquées par des fatigues, des émotions, des excès alimentaires, une maladie infectieuse. Elles

apparaissent souvent après le repas, au moment de la chasse biliaire. Ces crises, très importantes à connaître car elles ont été la cause de nombreuses erreurs de diagnostic, sont dues à la présence dans la vésicule de boue biliaire ou de calculs : ceux-ci, parfois très nombreux, sont formés en majeure partie de bilirubinate de chaux (Chauffard et Grigaut) ; ce sont des calculs *pigmentaires* et il est facile de comprendre comment la bilirubine, formée en excès aux dépens de l'hémoglobine libérée par destruction globulaire, peut se précipiter partiellement dans la vésicule biliaire et se concréter en calculs plus ou moins volumineux. On n'a pas observé jusqu'alors l'accumulation de ces calculs dans le cholédoque.

Un autre caractère spécial aux ictères hémolytiques est la *splénomégalie ;* la rate dans toutes les périodes de la maladie est presque constamment volumineuse, débordant plus ou moins les fausses côtes ; tantôt cette hypertrophie est minime comme dans beaucoup d'ictères hémolytiques acquis, tantôt elle est au contraire considérable, comme dans certains ictères congénitaux, où l'on peut voir la rate, énorme, descendre jusque dans la fosse iliaque ; par contre toute splénomégalie peut manquer, même dans l'ictère congénital (Benjamin et Sluka). Il est intéressant de noter que cette splénomégalie des ictères hémolytiques suit une évolution parallèle à celle de la maladie ; dans les ictères hémolytiques acquis elle diminue et disparaît quand l'affection s'améliore et guérit ; au moment des crises de déglobulisation, tandis que l'ictère fonce, que le foie augmente un peu de volume et devient douloureux ; la rate s'hypertrophie souvent de façon considérable ; le malade se plaint d'une sensation de pesanteur, de gonflement dans l'hypocondre gauche ; toute la région splénique est douloureuse à la palpation ; la rate elle-même est tendue et dure ; souvent en même temps existent des vomissements, une poussée fébrile, de telle sorte qu'on a pu croire à une péritonite, à une rupture ou à un abcès de la rate.

A ce syndrome clinique, déjà si particulier, formé par l'ictère urobilinurique et splénomégalique, sans rétention des sels biliaires, sans décoloration des fèces, viennent s'ajouter d'autres signes, exceptionnels au cours des ictères hépatiques : ce sont des *symptômes anémiques ;* l'examen du sang permet seul de préciser les caractères très particuliers de cette anémie, mais déjà cliniquement elle est presque toujours évidente ; au-dessous de l'ictère transparaît la décoloration des téguments et des muqueuses, donnant aux malades une coloration d'un jaune clair qui rappelle parfois le teint jaune paille des cancéreux ; ces ictériques s'essoufflent rapidement, se plaignent de palpitations, présentent à l'auscultation des souffles extra-cardiaques et des souffles veineux, tous les symptômes habituels aux anémies accentuées.

Hématologie. — Les ictères hémolytiques ne diffèrent pas seulement des ictères d'origine hépatique par leurs caractères cliniques ; ils en diffèrent encore par un *syndrome hématologique,* qui atteste directement l'origine sanguine de ces jaunisses.

Ce syndrome est essentiellement caractérisé par deux éléments : l'anémie et la fragilité globulaire.

L'*anémie* est constante, quoique d'intensité variable : elle différencie déjà les ictères hémolytiques d'un grand nombre d'ictères hépatiques.

On peut en comprendre l'importance pathogénique quand on voit que son *évolution est parallèle à celle de la jaunisse :* l'augmentation brusque de l'hypoglobulie lors des périodes d'aggravation de la maladie, sa diminution qui coïncide avec l'amélioration clinique, sa disparition graduelle quand survient la guérison, montrent bien les rapports de la lésion sanguine et de l'ictère.

Une des caractéristiques importantes des ictères hémolytiques est l'apparition soudaine de *crises de déglobulisation,* pendant lesquelles on voit le nombre des hématies s'abaisser brusquement, tandis que l'ictère et la splénomégalie augmentent. La répétition de ces crises, leur lente réparation font que le taux de l'anémie est essentiellement variable dans les ictères hémolytiques ; il diffère non seulement selon les malades, mais encore selon les périodes de la maladie.

Pendant les *périodes aiguës* de l'affection, les anomalies sanguines sont à leur maximum, rappelant parfois par leur intensité le tableau de l'anémie pernicieuse : le nombre des hématies peut tomber au-dessous de 1 million, la valeur globulaire restant égale ou supérieure à l'unité ; les signes de réaction médullaire sont accentués : myélocytes et hématies nucléées apparaissent dans la circulation ; la polychromatophilie, la poïkilocytose, l'anisocytose sont très prononcées. La leucocytose est de règle.

Pendant les *périodes d'amélioration* ou de *stabilisation* des ictères hémolytiques, l'anémie se montre au contraire assez peu accentuée ; le nombre des hématies atteint et dépasse 4 millions. Mais, malgré le faible degré de l'hypoglobulie, on est surpris de constater, toujours intenses, les signes de réparation sanguine : myélocytes et normoblastes peuvent encore se retrouver dans la circulation ; la polychromatophilie, l'anisocytose persistent ; enfin nous verrons que les hématies granuleuses, qui sont alors abondantes, doivent être aussi considérées comme un signe de réaction médullaire. La constatation de ces symptômes de *réparation sanguine* est importante. Dans les ictères hémolytiques, le sang est dans un perpétuel état d'instabilité ; la moelle osseuse, en pleine réviviscence, comme le prouvent les autopsies, cherche constam-

ment à remplacer les globules rouges détruits ; qu'à un moment donné cette rénovation médullaire soit assez intense pour compenser exactement le processus hémolytique, le nombre des hématies redeviendra sensiblement normal, mais les signes de réaction médullaire persisteront, traduisant la lutte continue de l'organisme contre la déglobulisation (Widal, Abrami et Brulé).

Les ictères hémolytiques paraissant être une maladie du sang, on a naturellement recherché s'il n'existait pas quelque modification spéciale des globules rouges. Dès sa première publication, Chauffard a insisté sur la *diminution du diamètre moyen des hématies*, symptôme qu'il retrouvait dans tous les ictères congénitaux observés. Dans les ictères hémolytiques acquis Widal, Abrami et Brulé n'ont pas retrouvé cette caractéristique : le diamètre moyen des hématies peut au contraire être notablement augmenté ; il peut aussi varier d'une phase à l'autre de l'affection.

Chauffard et N. Fiessinger ont montré que, dans l'ictère congénital, en traitant le sang, étalé sur lame mais *non fixé*, par le colorant de Pappenheim (pyronine, vert de méthyle) on voit apparaître, dans le protoplasma de nombreuses hématies, des granulations colorées en rouge. Widal, Abrami et Brulé ont retrouvé ces *hématies granuleuses* en grande abondance dans le sang des ictères hémolytiques acquis ; ils ont montré qu'on pouvait les colorer de multiples façons, mais à condition de faire agir le colorant sur le *sang frais* ; la technique à laquelle ils se sont arrêtés est la suivante : quelques gouttes de sang frais sont reçues dans une solution oxalatée et isotonique de bleu de Unna ; après centrifugation, le culot globulaire est étalé sur lames et rapidement fixé à la chaleur. La morphologie, le nombre des hématies granuleuses deviennent ainsi faciles à préciser. Les granulations, d'abondance très variable selon les hématies, se présentent sous l'aspect d'un fin réseau arborescent, remplissant plus ou moins le globule rouge ; la proportion d'hématies granuleuses est le plus souvent considérable dans les ictères hémolytiques ; elle atteint, en moyenne 15 à 40 p. 100, mais nous l'avons vue aller jusqu'à 65 p. 100.

Ces hématies granuleuses diffèrent par bien des points (mode de coloration, aspect, quantité) des *érythrocytes ponctués* décrits depuis longtemps dans les anémies et dans le saturnisme ; par contre ce sont sans doute les mêmes hématies qui apparaissent granuleuses dans le sang frais et basophiles dans le sang fixé (Widal, Abrami et Brulé) : il s'agit là, sans doute, d'adhérences de la matière colorante sur des hématies dont la surface est plus ou moins dépolie par une hydratation du stroma (Jolly).

L'abondance des hématies granuleuses dans les ictères hémolytiques leur donne une véritable valeur diagnostique, mais on ne peut les considérer comme un stigmate sanguin propre à cette maladie. Widal, Abrami et Brulé, Chauffard et Fiessinger, dans une série de recherches poursuivies parallèlement, ont montré que ces hématies granuleuses n'apparaissent dans le sang que *secondairement* à la déglobulisation et non pas en même temps qu'elle; ces hématies atypiques ne se montrent qu'à la phase de *réparation sanguine* et doivent probablement être considérées comme liées à la réaction des organes hématopoiétiques. Les hématies granuleuses peuvent se retrouver dans toutes les anémies, quelle qu'en soit la cause, mais jamais elles n'y atteignent une proportion aussi considérable que dans les ictères hémolytiques [1].

L'anémie si spéciale des ictères hémolytiques, anémie de longue durée, s'accroissant brusquement par instants, partiellement compensée par des phénomènes de rénovation sanguine, n'est qu'un phénomène secondaire, lié à une destruction incessante de globules rouges. On pénètre mieux les raisons de cette déglobulisation quand on voit que les hématies de ces malades présentent *in vitro* un stigmate fondamental : la *fragilité globulaire*.

Chauffard, le premier, étudiant avec le procédé de Vaquez et Ribierre la *résistance globulaire* des malades atteints d'ictère congénital, a constaté chez ces sujets une diminution de résistance du *sang total* à l'hémolyse, au contact de solutions salines hypotoniques. Normalement le sang n'hémolyse pas dans des solutions contenant plus de 0,42 à 0,48 p. 100 de chlorure de sodium : or, chez un des malades de Chauffard l'hémolyse débutait déjà dans des solutions contenant 0,66 p. 100 de chlorure de sodium : chez un 2e et un 3e malade l'hémolyse débutait à 0,62 et à 0,52 ; la *fragilité globulaire* au contact des solutions salines était donc évidente.

Widal, Abrami et Brulé, observant des ictères acquis qui leur semblaient de nature hémolytique, n'y purent déceler aucune fragilité des hématies en se servant du procédé classique ; par contre en mettant au contact des solutions salines non plus le sang total (c'est-à-dire une goutte de sang avec son plasma et ses globules) mais les globules seuls, la fragilité globulaire devenait évidente ; ainsi ce *procédé des hématies déplasmatisées* se montrait un procédé plus sensible d'étude de la résistance globulaire ; Widal, Abrami et Brulé montrèrent que peu importe la substance anticoagulante employée pour isoler les hématies, que peu

1. Sur la question des hématies granuleuses on peut consulter la revue générale de *Fiessinger* et *Abrami*. *Revue de médecine*, 10 janvier 1909.

importe qu'on lave ou non ces hématies; il faut et il suffit qu'on les isole de la plus grande partie du plasma sanguin pour qu'elles se montrent plus sensibles à l'hémolyse. Tandis que ni chez les sujets normaux, ni dans les ictères par rétention on n'observe jamais la moindre différence entre la résistance du sang total et celle des hématies déplasmatisées, il est au contraire facile de constater dans tous les ictères hémolytiques une hémolyse plus précoce avec les hématies isolées qu'avec le sang total.

Ce fait est surtout important à connaître dans les *ictères hémolytiques acquis*, car la plupart des observations ultérieures sont venues confirmer ce que nous avions vu avec MM. Widal et Abrami : au cours des ictères hémolytiques acquis, la résistance globulaire mesurée avec le sang total est presque toujours sensiblement normale et débute vers 0,46 ; au contraire avec les hématies déplasmatisées on verra, par exemple, l'hémolyse débuter à 0,60 et l'on pourra ainsi affirmer l'existence d'une fragilité globulaire, qui autrement aurait passé inaperçue. Il est cependant des ictères hémolytiques acquis dans lesquels la fragilité globulaire est plus forte et l'on peut voir l'hémolyse débuter à 0,56 et à 0,70 avec le sang total.

Dans les *ictères hémolytiques congénitaux*, la fragilité globulaire se montre, au contraire, le plus souvent considérable : l'hémolyse débute fréquemment dans des solutions contenant 0,60 p. 100 de chlorure de sodium ; recherchée avec le sang total cette hémolyse peut débuter à 0,74 (Chauffard), 0,76 (Abrami) ; avec le procédé des hématies déplasmatisées la fragilité globulaire devient encore plus évidente : ainsi chez un de nos malades l'hémolyse débutait à 0,68 avec le sang total et à 0,82 avec les hématies déplasmatisées.

A cette fragilité globulaire des ictères hémolytiques correspond toujours un *allongement de la courbe d'hémolyse*, qui est important à connaître puisqu'il indique que toutes les hématies ne sont pas également fragiles ; normalement l'hémolyse débute vers 0,44 avec une légère teinte jaune ; à 0,40, par exemple, le liquide surnageant est franchement rouge, l'hémolyse est déjà *intense ;* à 0,36 l'hémolyse est *totale*, aucun globule rouge ne demeure plus intact au fond du tube. Dans les ictères hémolytiques, au contraire, l'hémolyse débutera, par exemple, à 0,62, elle ne sera intense qu'à 0,52 et totale qu'à 0,36. Cet allongement de la courbe d'hémolyse peut devenir considérable si l'on emploie le procédé des hématies déplasmatisées : nous avons vu, par exemple, dans un ictère congénital, l'hémolyse débuter à 0,82, être intense à 0,66 et totale à 0,44.

La fragilité globulaire, stigmate si caractéristique des ictères hémolytiques, n'existe pas avec une égale netteté à toutes les périodes de la

maladie : soit dans les ictères congénitaux, soit dans les ictères acquis, la fragilité globulaire recherchée avec le procédé des hématies déplasmatisées peut faire défaut aux moments de compensation et d'amélioration de la maladie (Le Gendre et Brulé ; Widal, Abrami et Brulé) ; mais qu'une infection intercurrente, qu'une fatigue viennent exagérer la déglobulisation et la fragilité globulaire redevient manifeste.

La fragilité globulaire des ictères hémolytiques ne se traduit pas seulement par la diminution de résistance des hématies aux solutions salines hypotoniques ; elle se montre encore, *en milieu isotonique*, sous l'influence d'agents divers ; Widal et Philibert ont vu que les globules rouges d'ictériques congénitaux, mis au contact de *sérums humains*, normaux ou pathologiques, sont parfois hémolysés par ces sérums, tandis que des hématies de sujets normaux s'y conservent intactes. Widal, Abrami et Brulé ont retrouvé dans les ictères hémolytiques acquis le même phénomène peut-être plus accentué et plus fréquent : ils ont montré en outre que, dans tous les ictères hémolytiques, les hématies sont plus facilement hémolysées que des globules rouges normaux quand on les met en présence de diverses substances hémolysantes, telles que de l'extrait de têtes de sangsues ou des sérums hémolytiques expérimentaux, obtenus chez des lapins préparés par des injections successives d'hématies humaines. Ces faits ont été confirmés par Karl Ritter von Stejskal.

Il est une dernière particularité hématologique que Widal, Abrami et Brulé ont pu mettre en évidence dans les ictères hémolytiques acquis : c'est la propriété que possède le sérum sanguin des malades d'agglutiner leurs propres globules. Cette *auto-agglutination des hématies* est facile à mettre en évidence : en mettant une goutte d'hématies en contact avec X gouttes de sérum on voit rapidement les hématies s'agglomérer en petits grumeaux, indissociables par agitation et donnant l'aspect d'une émulsion de brique pilée ; plus tard il peut se former une pellicule homogène. Ce phénomène a été retrouvé dans presque tous les ictères acquis ; il manque dans les ictères congénitaux. Exceptionnelle en dehors des ictères hémolytiques, cette auto-agglutination des hématies est d'autant plus intéressante à y signaler que l'on sait les rapports étroits qui existent entre les *agglutinines* et les *lysines ;* l'auto-agglutination semble un phénomène connexe du processus hémolytique.

En terminant l'étude des différents stigmates sanguins des ictères hémolytiques, il est intéressant de préciser que ces stigmates ne sont pas tous proportionnels entre eux. Les hématies peuvent se montrer très fragiles au contact des sérums humains ou des substances hémolytiques, tandis que leur fragilité vis-à-vis des solutions salines reste

faible ; inversement des hématies dont la résistance aux solutions salines hypotoniques est très abaissée peuvent ne pas se montrer fragiles au contact des sérums. D'autre part, la fragilité globulaire, mesurée par les solutions salines, n'est nullement proportionnelle au degré de l'anémie : celle-ci est surtout intense dans les ictères acquis, au cours desquels la résistance globulaire est peu diminuée, et inversement la résistance globulaire est très abaissée dans les ictères congénitaux au cours desquels l'anémie reste souvent peu accentuée. La fragilité globulaire, si elle est l'indice du processus hémolytique, ne peut donc prétendre en mesurer l'intensité.

FORMES CLINIQUES DES ICTÈRES HÉMOLYTIQUES

Ictère hémolytique congénital.

L'ictère congénital est la première variété d'ictère hémolytique qui ait été décrite ; il forme une entité morbide bien définie, se présentant avec une symptomatologie et une évolution toujours tellement identiques que les observations semblent copiées les unes sur les autres.

L'affection est souvent *familiale ;* l'interrogatoire révèle que le père, l'oncle du malade étaient ictériques et parfois l'ictère peut être suivi pendant plusieurs générations ; les frères, les sœurs du malade sont eux aussi fréquemment jaunes, mais tous les enfants d'une famille ne sont pas atteints par l'affection.

L'ictère semble avoir débuté dès le jeune âge et l'entourage du malade se rappelle lui avoir toujours connu un teint jaune, mais cette jaunisse a plus ou moins attiré l'attention et parfois seul l'interrogatoire du médecin permet de faire préciser la précocité des accidents. Il semble exister des ictères qui par tous leurs caractères doivent rentrer dans les ictères congénitaux et qui cependant n'apparaissent que dans l'enfance, vers 10 ou 15 ans.

L'ictère présente tous les caractères généraux des ictères hémolytiques, caractères sur lesquels nous ne reviendrons pas. Cet ictère reste en général léger, jaune clair ; plus rarement il devient foncé, jaune franc ; les symptômes anémiques demeurent en général peu accentués et ne sont pas accusés par les malades ; le nombre des hématies oscille entre 3 et 4 millions. Le foie est normal, parfois légèrement hypertrophié, mais ni dur, ni déformé, ni douloureux. La rate, par contre, est toujours volumineuse ; il n'est pas rare de la voir descendre dans le flanc gauche et même dans la fosse iliaque ; dans certains cas on l'a vue augmenter considérablement le volume du ventre. (Ed. Fournier et Jol-

train). Ces rates hypertrophiées restent habituellement indolores, lisses et non déformées.

La jaunisse dans ces ictères congénitaux garde toujours sensiblement le même degré chez le même sujet : tel homme, par exemple, est simplement subictérique et restera subictérique toute sa vie : sa fille est franchement ictérique et restera telle.

Cette *fixité* de l'ictère est due à ce que chez chaque ictérique le processus hémolytique garde toujours sensiblement la même intensité ; l'anémie se stabilise à un taux qui reste presque toujours semblable chez le même sujet ; cela tient à ce que la déglobulisation semble à peu près exactement compensée par la rénovation sanguine. Cependant sous l'influence de fatigues exagérées, de voyages, d'une maladie infectieuse intercurrente, comme la grippe, la fièvre typhoïde (Gandy et Brulé), l'hémolyse peut brusquement s'exagérer ; une *crise de déglobulisation* apparaît, le chiffre des hématies s'abaisse brusquement et considérablement, la résistance globulaire diminue ; à ce moment le malade se plaint d'une grande fatigue, d'une sensation de pesanteur dans l'hypocondre gauche ; rapidement on voit la rate augmenter de volume et devenir douloureuse ; le foie lui aussi peut s'hypertrophier légèrement ; l'ictère s'accentue, les urines foncent et les pigments biliaires vrais peuvent y apparaître ; les matières fécales deviennent plus colorées et prennent parfois une teinte verte. A ces crises de déglobulisation et d'hypersplénie peuvent s'associer des crises douloureuses vésiculaires.

Ces *crises vésiculaires*, que nous avons déjà décrites et qui sont dues à la présence dans la vésicule biliaire de calculs pigmentaires, sont particulièrement fréquentes dans les ictères congénitaux : ce fait s'explique sans doute par la longue durée de cette affection, car il semble que les calculs pigmentaires se forment seulement lorsque la pléiochromie biliaire s'est prolongée depuis longtemps. Minkowski signale ces crises vésiculaires dans son mémoire ; Chauffard les a observées 6 fois sur ses 11 premiers malades ; une fois même la vésicule était assez volumineuse pour être perçue à la palpation comme une tumeur piriforme. Au cours des ictères congénitaux la cholélithiase pigmentaire est donc plus un symptôme qu'une complication.

L'ictère congénital persiste pendant toute la vie sans entraîner de trop grands troubles. Selon l'expression de Chauffard, ces sujets « sont plus des ictériques que des malades » ; ils entrent rarement à l'hôpital, certains d'entre eux peuvent continuer régulièrement un métier pénible ; d'autres, au contraire, sans se considérer comme malades, restent trop faibles pour travailler.

La mort peut ne survenir qu'à un âge avancé et n'est pas directement

le fait du processus hémolytique : le malade succombe en général à une infection intercurrente, qui devient chez lui particulièrement redoutable en accentuant brusquement la déglobulisation.

Les *causes* d'apparition des ictères congénitaux nous sont encore imparfaitement connues ; cependant il est un fait aujourd'hui incontestable, c'est le rapport de cette affection avec la *syphilis héréditaire*.

En 1898, Hayem avait publié sous le nom d'*ictères infectieux splénomégaliques* les observations de plusieurs malades dont les symptômes étaient exactement ceux qui furent décrits ultérieurement dans les ictères hémolytiques ; Hayem ne soupçonna pas l'origine sanguine de ces cas et les attribua à des infections intestinales. En 1908 Hayem revint sur ces faits : il les attribuait cette fois à l'hérédo-syphilis mais n'en admettait toujours pas l'origine hémolytique. Cependant un des malades de Hayem avait été retrouvé par Vaquez et Giroux et ceux-ci pouvaient démontrer qu'il s'agissait bien d'ictère par hémolyse.

Ed. Fournier (1909), Cavazza (1911) rapportent des cas d'ictère hémolytique chez des syphilitiques héréditaires ; Chauffard et Huber (1913-1914) fixent définitivement la question et montrent la coïncidence fréquente de l'ictère *congénital* et *familial* avec l'hérédo-syphilis. Les manifestations les plus diverses de la syphilis peuvent se retrouver chez ces malades : ulcérations, accidents oculaires, ostéites ; les stigmates de dégénérescence, la polyléthalité infantile, les fausses couches s'accumulent dans ces familles d'ictériques : alors même que les signes de syphilis restent frustes, on trouve la réaction de Wassermann fortement positive. Mais le traitement de la syphilis, bien qu'il puisse guérir les manifestations syphilitiques concomittantes, n'améliore nullement l'ictère ; au contraire, Huber après de petites injections de néo-salvarsan a vu apparaître des poussées de déglobulisation, avec exagération de l'ictère et crises passagères d'hypersplénie douloureuse ; ces faits sont considérés par Chauffard comme une réactivation thérapeutique des lésions spécifiques et comme une véritable réaction d'Herxheimer. L'échec du traitement, la fixité du syndrome hémolytique et sa transmissibilité familiale font admettre à Chauffard qu'à un moment donné le stigmate hématologique s'est fixé et peut se transmettre indépendamment de l'hérédo-syphilis.

En présence d'un ictère hémolytique congénital et familial il faut donc penser avant tout à rechercher l'hérédo-syphilis. Mais celle-ci n'est pas toujours en cause ; Sabrazès et Dubourg, Chauffard et Huber pensent que certains ictères congénitaux sont d'origine tuberculeuse ; chez ces sujets l'intra-dermo-réaction à la tuberculine entraîne une forte réaction locale et l'apparition d'une poussée hémolytique avec hypersplénie.

Les cas ainsi rapportés à la tuberculose ne sont ni familiaux, ni héréditaires ; ils ne sont pas exactement congénitaux mais apparaissent dans l'enfance, parfois à la suite d'une manifestation tuberculeuse : péritonite ou pleurésie, par exemple.

Ictères hémolytiques acquis.

L'ictère hémolytique congénital et familial forme un type morbide très particulier, qui, par sa fixité même, avait attiré l'attention des cliniciens avant qu'on en eût démontré la nature particulière. Pour les ictères hémolytiques acquis il en est tout autrement : ils représentent un groupe complexe de cas dont la durée, la symptomatologie, l'étiologie sont essentiellement variables ; disparates en apparence, ces faits ne peuvent être réunis que par l'hématologie ; seul le procédé des hématies déplasmatisées nous a permis, avec MM. Widal et Abrami, de démontrer l'existence d'ictères hémolytiques acquis et de les différencier des ictères d'origine hépatique, avec lesquels ils étaient jusqu'alors confondus.

Syndrome complexe, l'ictère hémolytique acquis ne supporte pas une description d'ensemble ; il faut le diviser en types multiples selon l'évolution et les causes ; encore, bien souvent, ces causes nous échappent-elles.

Dans tous ces ictères manque ce qui faisait un des principaux caractères des ictères congénitaux : l'affection n'est pas familiale, on n'y retrouve ni hérédité ascendante, ni hérédité descendante ; la maladie débute brusquement chez l'adulte, soit que l'ictère semble résumer toute la maladie, soit qu'il vienne compliquer une autre affection.

Nous pouvons prendre comme type de description la variété la plus fréquente, celle que nous avons tout d'abord observée avec MM. Widal et Abrami. L'affection débute le plus souvent brusquement, chez une femme jeune, au milieu de phénomènes infectieux dont on ne peut préciser la nature. Le tableau clinique est celui de tous les ictères hémolytiques, mais certains caractères imposent la différenciation avec les ictères congénitaux. Dans ceux-ci l'ictère et l'anémie restent relativement fixes ; le processus hémolytique est bien compensé et les sujets sont à peine des malades ; l'organisme semble s'être parfaitement adapté à cette déglobulisation qui dure depuis l'enfance. Dans les ictères acquis il n'en est pas toujours ainsi ; l'hémolyse l'emporte souvent sur la rénovation sanguine et les malades présentent des crises intenses de déglobulisation qui peuvent l'amener à une véritable anémie pernicieuse ; le chiffre des hématies peut tomber à 800.000, les signes de réaction médullaire sont alors très accentués et les globules atypiques lancés en grand nombre dans la circulation : on peut noter, par rapport

au nombre de leucocytes, jusque 6 p. 100 de myélocytes, jusque 15 p. 100 d'hématies nucléées ; parmi les hématies 65 p. 100 peuvent être granuleuses (Widal, Abrami et Brulé). A peine ces formidables déglobulisations sont-elles en voie de réparation qu'une nouvelle crise survient, abaissant de nouveau le chiffre des hématies.

On se trouve donc, dans cette variété d'ictères hémolytiques, en présence d'une *instabilité sanguine* très particulière qui ne s'atténue que lentement : une anémie intense domine le tableau clinique et ces malades sont souvent plus des anémiques que des ictériques.

Comme autres particularités hématologiques des ictères hémolytiques acquis nous rappellerons l'auto-agglutination des hématies et ce fait que, malgré l'intensité de l'anémie, la résistance globulaire n'est que faiblement abaissée quand on la mesure avec les solutions salines.

Les crises de déglobulisation s'accompagnent du même tableau clinique que dans les ictères congénitaux mais on y note plus particulièrement la fièvre, qui peut s'élever à 38° ou 39°.

L'anémie, malgré l'intensité extrême qu'elle peut atteindre, n'entraîne pas la mort ; au contraire, peu à peu, sous l'influence du repos, on voit les crises de déglobulisation s'espacer, diminuer d'intensité et l'anémie prend le type fixe des anémies observées dans l'ictère congénital. Même lorsque l'ictère a duré plusieurs années la maladie peut guérir : nous avons vu ainsi chez deux ictériques, l'une malade depuis neuf ans, l'autre depuis deux ans, les symptômes cliniques et hématiques rétrocéder progressivement : l'ictère et la splénomégalie disparurent d'abord, le sang reprit ses caractères normaux, les signes de rénovation sanguine et l'auto-agglutination des hématies furent les dernières anomalies à persister (Widal, Abrami et Brulé).

La *durée* des ictères hémolytiques acquis est essentiellement variable ; on pourrait, par comparaison avec les ictères hépatiques, décrire des formes légères et transitoires, rappelant l'ictère catarrhal, des formes à rechutes, des formes prolongées, des formes chroniques qui peuvent persister pendant des années, enfin des formes d'ictère grave. Malgré ces variations de durée et d'intensité, la maladie garde toujours ses mêmes caractères généraux, mais elle est cliniquement très polymorphe : tantôt il s'agit d'un simple subictère, tantôt d'un ictère fébrile à poussées successives, tantôt d'un ictère chronique avec crises douloureuses vésiculaires ; plusieurs de nos malades avaient été opérés comme des lithiasiques et on avait été surpris de voir l'ictère persister malgré un drainage des voies biliaires ; dans d'autres cas l'intensité des vomissements, l'anémie, le subictère peuvent faire croire à un cancer de l'estomac ; enfin on a vu, à plusieurs reprises, l'ictère hémolytique coïncider avec

une lésion cardiaque, le diagnostic pouvant devenir difficile avec l'ictère du foie cardiaque.

L'ictère hémolytique peut enfin présenter le type de l'*ictère grave :* à l'ictère se surajoutent des hémorragies multiples, métrorragies, gingivorragies, épistaxis, purpura ; des accidents nerveux, le coma même peuvent apparaître et cependant, quand un tel syndrome se montre dans les ictères hémolytiques acquis protopathiques, la mort n'est pas fatale et tous les accidents peuvent rétrocéder (Widal, Abrami et Brulé, Chalier). Il n'en est plus de même si ces formes graves d'ictère hémolytique viennent compliquer des lésions antérieures, cancer de l'estomac, cirrhoses ; la mort survient alors rapidement.

On a signalé des ictères hémolytiques suraigus et mortels : Widal, Lemierre, Abrami et Kindberg en ont publié un bel exemple : l'ictère survint à la suite d'un avortement, il s'accompagna de fièvre élevée, d'hémorragies multiples, de symptômes méningés, d'anurie et la mort survint en quelques jours. L'hémoculture montrait l'existence d'une septicémie à *Bacillus perfringens*. Dans ce cas les phénomènes hémolytiques étaient à leur maximum, l'ictère s'accompagnait d'hémoglobinurie et la résistance globulaire était extrêmement abaissée.

Les *causes* des ictères hémolytiques acquis nous demeurent le plus souvent inconnues ; l'existence presque constante de fièvre, l'augmentation de cette fièvre au moment des poussées de déglobulisation font penser à une origine infectieuse dans beaucoup de cas : mais les hémocultures restent négatives et on ne peut fixer ni la nature, ni l'origine de l'infection.

Ainsi beaucoup d'ictères hémolytiques acquis restent encore actuellement de nature imprécise. On y peut seulement noter l'existence de certains facteurs étiologiques qui, sans doute jouent le rôle de causes prédisposantes. L'affection survient presque toujours chez des *femmes*, encore jeunes ; souvent elles sont de petite taille, ont un aspect infantile et quelques stigmates de dégénérescence ; comme dans tous les processus hémolytiques la *grossesse* semble avoir un rôle prédisposant et souvent les accidents débutent ou s'accroissent après l'accouchement.

A côté de ces ictères acquis d'origine encore indéterminée, il en est d'autres que l'on pourrait appeler *secondaires*, parce qu'ils surviennent comme des complications au cours de maladies diverses ; tantôt ils ne sont que des épiphénomènes dans ces maladies, tantôt au contraire l'ictère domine la scène. On peut grouper schématiquement en trois classes les affections très diverses dans lesquelles on a signalé l'apparition d'ictères hémolytiques : tantôt ce sont des *infections*, tantôt des *affections anémiantes*, tantôt des *intoxications*.

L'ictère hémolytique acquis peut être d'*origine infectieuse* :

Dans un des premiers cas étudiés par Widal, Abrami et Brulé l'ictère était apparu à la suite d'une *rectite* : sous l'influence du traitement, l'ictère guérit complètement, mais le syndrôme hémolytique reparut brusquement après une nouvelle poussée de rectite, cette fois compliquée de rétrécissement filiforme du rectum ; la création d'un anus iliaque fit rétrocéder les accidents, mais lorsque cet anus iliaque fonctionnait mal l'ictère et la splénomégalie reparaissaient.

La nature microbienne de l'infection hémolysante a pu quelquefois être précisée : Sacquepée a publié une observation d'ictère hémolytique à *streptocoque* ; Widal, Lemierre, Abrami et Kindberg ont observé un ictère grave hémolytique dû au *bacillus perfringens ;* ce bacille, isolé du sang, avait un pouvoir hémolytique considérable.

Une variété fréquente d'ictère hémolytique secondaire est celle qui apparaît au cours de la *syphilis acquise* (Gaucher et Giroux : De Beurmann, Bith et Cain : Oulmont et Boidin) ; ces ictères se montrent en général au début de la période secondaire, ils sont légers et fugaces, durent de quinze jours à deux mois et guérissent sous l'influence du traitement.

La *tuberculose* semble pouvoir parfois se compliquer d'ictères hémolytiques, en général légers (Landouzy et Gougerot : Sabrazès, Muratet et Mouymeau, Jona, Tapie).

Enfin Sacquepée, Chauffard ont signalé de petits ictères hémolytiques au cours du *paludisme*[1].

Il est à remarquer que syphilis secondaire, tuberculose, paludisme sont des affections normalement anémiantes.

L'ictère hémolytique peut apparaître au cours des *états anémiques* les plus divers. Il peut se montrer à la suite d'*hémorragies profuses,* métrorragies (Widal, Abrami et Brulé), hématuries par épithélioma vésical (Widal et Joltrain) ; il prend alors souvent une grande intensité. On a vu l'ictère hémolytique apparaître au cours d'une anémie par *ankylostomiase* et guérir par le traitement au thymol (Darré). On a noté l'ictère hémolytique au cours d'une *leucémie myéloïde* (Tixier et Troisier). Enfin l'ictère hémolytique peut s'observer au cours de deux affections qui s'accompagnent toujours d'une anémie accentuée à une période avancée de leur évolution : *le cancer de l'estomac* (Roque, Chalier et Nové-Josserand), les *cirrhoses alcooliques* (Chalier, Le Play, Robin et

1. Chez l'animal (chien, bœuf) le syndrome de l'ictère hémolytique avec ou sans hémoglobinurie peut être provoqué par les diverses variétés de *piroplasmoses* : l'auto-agglutination des hématies, la diminution de la résistance globulaire ont été signalées dès 1911 par Nattan-Larrier dans la piroplasmose canine. Vallery-Radot a observé récemment des cas de même ordre.

Fiessinger). L'anémie habituelle de ces deux maladies avait, dans plusieurs des observations publiées, été exagérée par des hémorragies profuses.

L'ictère hémolytique acquis peut apparaître à la suite *d'intoxications hémolysantes*. On l'a vu succéder à l'intoxication par l'*extrait éthéré de fougère mâle* (Étienne et Perrin, Achard et Saint-Girons) ou par l'*aniline*. Les morsures de *vipères*, l'intoxication par certains *champignons* (Ponfick) semblent pouvoir produire des ictères hémolytiques.

L'*hydrogène arsénié* (intoxications des aéronautes) est un poison ictérigène et hémolytique, qui a surtout été étudié expérimentalement. Il semble être à la fois hémolytique et hépatotoxique produisant des ictères de nature mixte. Il en est de même de la *toluylène-diamine*, poison hémolytique bien étudié expérimentalement (Afanassiew, Naunyn, Vast), avec lequel on peut reproduire chez le chien tous les symptômes des ictères hémolytiques (Widal, Abrami et Brulé) mais qui, simultanément, lèse, plus ou moins profondément le foie.

Ictères hémolytiques du nouveau-né.

Certains ictères du nouveau-né, dont la nature a été pendant longtemps discutée, doivent être incontestablement rangés dans les ictères hémolytiques. Gubler, Porak, Leyden, Bauzon, Leuret avaient soutenu l'origine sanguine de ces ictères légers du nouveau-né : par contre Hervieux, Porchat, Virchow, Knoepfelmacher, Lereboullet, Gilbert et M^lle^ Stein soutenaient l'origine hépatique ou biliaire de ces ictères. La description des stigmates sanguins de l'ictère hémolytique chez l'adulte a tranché la discussion : on retrouve dans les ictères du nouveau-né des hématies granuleuses en quantité anormale, et la diminution de la résistance globulaire (Sabrazès et Leuret, Cathala et Daunay).

Il importe de distinguer, chez le nouveau-né, les ictères hémolytiques des ictères infectieux hépatiques et des ictères par obstruction des voies biliaires. Les ictères hémolytiques surviennent presque aussitôt après la naissance et souvent chez des prématurés ou des débiles : dans une première phase il existe une coloration rouge, lie de vin, des téguments ; vingt-quatre ou quarante-huit heures après l'ictère apparaît, il reste léger, surtout visible au visage et au buste ; les urines renferment rarement des pigments biliaires vrais, les selles ne sont pas décolorées : le sang présente tous les caractères spéciaux décrits dans les ictères hémolytiques de l'adulte.

L'état général n'est pas atteint et le pronostic de ces ictères est très bénin : ils guérissent en dix à quinze jours ; mais il ne faut pas oublier

qu'ils surviennent en général chez des enfants chétifs qui restent exposés à d'autres accidents plus sérieux.

Il existe peut-être chez le nouveau-né des ictères hémolytiques plus graves : faute de documents précis il est encore difficile de dire actuellement si la maladie bronzée hématique des nouveau-nés, que nous avons décrite avec les ictères infectieux d'origine hépatique, ne doit pas être, en réalité, rangée dans les ictères hémolytiques.

Ictères hémolysiniques.

La fragilité des globules rouges est le phénomène caractéristique dans les ictères hémolytiques que nous avons jusqu'alors décrits : le sérum n'y est doué d'aucune propriété hémolysante. Mais il est d'autres ictères hémolytiques au cours desquels les globules rouges ne se montrent pas fragiles, tandis que, au contraire, le sérum est doué de propriétés hémolytiques. Chauffard et Troisier, qui les ont décrits, les ont appelés : *ictères hémolysiniques*. Il est facile de mettre ces faits en évidence : XXX gouttes du sérum du malade sont additionnées de I goutte de globules rouges lavés ; on porte le mélange à 37° et on lit l'hémolyse après une demi-heure et, au maximum, deux heures : si le sérum du malade hémolyse ses propres hématies on dit qu'il renferme une *auto-lysine*, s'il n'hémolyse que les hématies de sujets normaux on dit qu'il renferme une *iso-lysine*. Ces propriétés disparaissent par chauffage du sérum à 56° et reparaissent par addition d'un sérum frais quelconque (complément) : il s'agit donc d'*auto* ou d'*iso-sensibilisatrices* (Chauffard et Troisier).

Widal et Weissenbach ont proposé une méthode de recherche plus sensible : XX gouttes du sérum à examiner et I goutte d'hématies normales lavées sont portées une demi-heure à 37° ; puis les globules, séparés et lavés, sont additionnés de XV gouttes d'eau physiologique et de V gouttes de complément (sérum de cobaye frais). Si le sérum renferme une hémolysine, l'hémolyse du dernier mélange est nette, après une demi-heure à 37°.

Cliniquement ces ictères hémolysiniques sont très proches des ictères avec fragilité globulaire ; ils présentent la même symptomatologie, les mêmes variétés plus ou moins intenses, ils apparaissent dans les mêmes conditions étiologiques : grossesse, hémorragies abondantes, tuberculose ; ils peuvent être d'origine syphilitique (Gaucher et Giroux, Sauvage et Vincent, Huber) ; ils pourraient apparaître après anesthésie au chloroforme (Quénu et Küss) mais ils nous semblent alors bien exceptionnels. Leurs relations avec les ictères par fragilité globulaire sont d'autant plus étroites que dans ceux-ci on peut voir apparaître,

transitoirement, des hémolysines dans le sérum, au moment des fortes crises de déglobulisation.

Jean Troisier admet que la fragilité globulaire est le signe de la fixation d'une hémolysine sur l'hématie ; les hémolysines pourraient donc être fixées (ictère avec fragilité globulaire) ou libres dans le sérum (ictère avec hémolysine). Pour Weissenbach la disparition d'une hémolysine libre n'est pas toujours due à sa fixation sur les globules ; elle dépend dans certains cas de l'apparition dans le sérum de propriétés anti-hémolytiques, dont il a bien montré l'importance au cours des processus de déglobulisation.

Quoi qu'il en soit les hémolysines libres, pas plus que la fragilité globulaire, ne peuvent être considérées comme étant la *cause* des destructions globulaires : l'apparition de ces propriétés dans le sérum est une des preuves de l'hématolyse mais n'en est pas l'origine ; on peut donc parler d'ictères *avec* hémolysines mais non d'ictères *par* hémolysines.

Il existe des rapports étroits entre toutes les variétés d'ictères hémolytiques et deux autres maladies du sang : l'*anémie pernicieuse* et l'*hémoglobinurie*.

L'existence d'ictère ou de subictère au cours de l'*anémie pernicieuse* a été depuis longtemps signalée (Krieg, Quincke, Strumpell, Syllaba, Chauffard et Loederich). D'autre part la formule sanguine de certains ictères hémolytiques est exactement celle de l'anémie pernicieuse ; Eppinger et Ranzi ont montré que dans les deux affections il existe également dans les fèces une quantité anormalement élevée d'urobiline qui provient de la destruction globulaire ; dans les deux affections existe également de la sidérose du foie et de la rate ; enfin on peut noter dans certaines anémies pernicieuses soit de la fragilité des hématies, soit la présence d'hémolysines dans le sang (Veyrassat, Ehni et Alexéief, Armand Delille et Feuillé, Weissenbach). Cliniquement toutes les transitions existent entre certains ictères hémolytiques et certaines anémies pernicieuses ; quelques cas peuvent être indifféremment classés dans l'un ou l'autre de ces syndromes morbides. Anémies pernicieuses et ictères hémolytiques sont des affections très voisines, dans lesquelles le phénomène initial est la destruction anormale des globules rouges, cette hémolyse pouvant, ou non, aboutir à l'ictère : mais rien ne prouve par ailleurs que le processus qui dans l'un et l'autre cas aboutit à l'hémolyse soit toujours de même nature et de même origine. Les rapports étroits qui unissent les deux affections ont incité en ces dernières années à tenter dans les anémies pernicieuses un traitement qui avait

donné de bons résultats dans les ictères hémolytiques : la splénectomie (Eppinger, Decastello, Mosse, Huber, Müsham).

On connaît depuis longtemps, par expérimentation avec les poisons hémolysants, les rapports de l'*hémoglobinurie* et de l'ictère. De tels faits ont été retrouvés cliniquement : on a noté l'apparition d'hémoglobinurie dans les ictères hémolytiques, qu'il s'agisse d'ictères par fragilité globulaire (Chauffard et Troisier, Achard et Feuillé) ou d'ictères hémolysiniques (Chauffard et Cl. Vincent); inversement on peut voir l'ictère apparaître après une crise d'hémoglobinurie paroxystique (Salin). La pathogénie de tels phénomènes n'est plus actuellement contestable : ictère et hémoglobinurie sont deux conséquences de l'hémolyse et correspondent à des degrés différents de celle-ci ; si l'hémolyse est intense et brutale, l'hémoglobine libérée en excès passe en nature dans l'urine ; si l'hémolyse est plus lente et moins intense, l'hémoglobine se transforme en bilirubine et l'ictère apparaît. Les expériences, déjà anciennes, de Lesné et Ravaut éclairent cette question : injectant des substances hémolytiques à l'animal ils ont vu, selon la dose injectée, apparaître tantôt l'urobilinurie, tantôt la bilirubinurie, tantôt l'hémoglobinurie.

Anatomie pathologique

A l'autopsie d'ictères hémolytiques on trouve des lésions toujours semblables, qu'il s'agisse d'ictères congénitaux (Minkowski, Vaquez et Giroux, Gandy et Brulé), d'ictères acquis (Oettinger ; Widal et Joltrain ; Roque, Chalier et Nové-Josserand) ou d'ictères des nouveau-nés (Leuret).

Le *foie*, malgré la durée parfois très longue de l'ictère, est seulement congestionné ; on n'y note ni angiocholite, ni dégénérescence cellulaire, ni cirrhose. Les *voies biliaires* ne sont ni enflammées, ni oblitérées ; on peut trouver dans la vésicule biliaire de la boue ou des calculs pigmentaires, conséquences de l'hémolyse et non causes de la rétention biliaire.

La *rate* est le plus souvent volumineuse et congestionnée ; cette congestion prédomine, non pas dans les sinus, mais dans les cordons de Billroth (Vaquez et Giroux). Cette lésion correspond, pour Ménétrier et Gauckler, à une suractivité fonctionnelle de l'organe. On peut voir de nombreuses figures de macrophagie dans les sinus.

La *moëlle osseuse*, se montre toujours en pleine réviviscence ; elle a repris l'aspect fœtal au niveau de la diaphyse des os longs ; cette réviviscence correspond à la rénovation sanguine, intense et continuelle que les examens hématologiques décelaient pendant la vie.

Le foie, la rate, les reins, les ganglions spléno-pancréatiques sont

le siège d'une *surcharge pigmentaire* parfois considérable ; tous ces organes sont infiltrés de pigment ocre, donnant les réactions du fer : il s'agit d'une véritable *sidérose pigmentaire* et le pigment provient des hématies détruites ; ces lésions, communes à toutes les destructions globulaires, sont la preuve anatomique du processus hémolytique.

Pathogénie

Les symptômes cliniques et hématiques des ictères hémolytiques en font une affection bien spéciale, très distincte des ictères d'origine hépatique. Ces différences cliniques traduisent une différence profonde de nature qu'il nous reste à étudier.

Nul ne peut mettre en doute actuellement les rapports de cause à effet qui existent entre l'hémolyse et l'ictère ; l'importance de l'anémie malgré une rénovation sanguine incessante, l'évolution de l'anémie parallèle à celle de la jaunisse, l'existence de fragilité globulaire ou d'hémolysines, la fréquence des calculs pigmentaires, la sidérose pigmentaire constatée à l'autopsie, sont autant de preuves de ces destructions globulaires qui sont le phénomène essentiel des ictères hémolytiques ; l'expérimentation vient renforcer cette certitude en permettant de reproduire tous les caractères cliniques et sanguins des ictères hémolytiques par injection au chien de toluylène-diamine (Widal, Abrami et Brulé).

Mais la subordination de l'ictère au processus hémolytique étant bien démontrée, il reste encore, dans la pathogénie de ces ictères d'origine sanguine, bien des points obscurs et discutés.

Deux questions sont particulièrement importantes à étudier : quelle est la cause des phénomènes hémolytiques et comment les destructions sanguines aboutissent-elles à l'ictère.

Causes des phénomènes d'hémolyse. — Il est bien certain actuellement que ni la présence de granulations dans les hématies, ni l'existence de la fragilité globulaire ne nous permettent de croire à une *maladie spéciale des hématies* : ces deux symptômes sont secondaires et la destruction globulaire est due sans doute à l'existence d'*hémolysines*, libres dans le sérum ou fixées sur les hématies. Mais d'où proviennent ces hémolysines ?

Minkowski, frappé de l'importance de la splénomégalie chez ses malades, conclut que le syndrome qu'il décrivait, ictère chronique par hémolyse, était dû à une maladie de la *rate*. Cette opinion a été reprise par de nombreux auteurs et est particulièrement soutenue par Chauffard, Gilbert, Banti ; les ictères hémolytiques seraient des *splénomé-*

galies hémolytiques. Expérimentalement, pour défendre cette théorie de la spléno-hémolyse, Gilbert et Chabrol ont cherché à prouver l'existence d'hémolysines dans la rate des chiens intoxiqués par la toluylène-diamine et même des chiens normaux ; mais leurs expériences ont été discutées par Widal, Abrami et Brulé, puis par Achard, Foix et Salin ; dans une rate d'ictère hémolytique enlevée dans un but thérapeutique, Gilbert et Chabrol, eux-mêmes, n'ont pu déceler d'hémolysines. Banti qui soutient la théorie de la spléno-hémolyse aurait trouvé une résistance globulaire plus faible dans la veine splénique que dans la circulation générale ; il a vu les phénomènes hémolytiques demeurer moins intenses chez les animaux dératés. Ces résultats sont en contradiction avec ceux de Widal, Abrami et Brulé qui n'ont pas vu la splénectomie modifier sensiblement l'apparition de l'ictère après injection de toluylène-diamine et avec ceux de Brulé et May qui, dans l'intoxication diaminique, ont vu la résistance globulaire rester rigoureusement égale dans l'artère et la veine splénique.

Widal, Abrami et Brulé soutiennent que dans les ictères hémolytiques la splénomégalie est souvent la *conséquence* et non la *cause* de l'hémolyse : la rate est normalement chargée de détruire les globules rouges altérés et ce rôle s'exagère considérablement quand la destruction globulaire devient intense et continue : expérimentalement la splénomégalie apparaît dès qu'on provoque des phénomènes hémolytiques, soit par injections intra-veineuses d'eau, soit par injections de sérums hémolytiques. Cliniquement il est bien difficile d'invoquer la spléno-hémolyse quand on voit les ictères hémolytiques *acquis* être provoqués soit par des parasites de l'hématie (hématozoaire du paludisme, piroplasma), soit par des poisons chimiques hémolytiques *in vitro*, soit par des microbes pourvus d'endotoxines fortement hémolytiques.

L'action hémolytique de la rate a d'ailleurs été surtout incriminée au cours des ictères hémolytiques *congénitaux* ; cette conception a amené à des conclusions thérapeutiques qui ont semblé la justifier : Banti, puis de nombreux auteurs, ont fait pratiquer la splénectomie dans de tels cas et ont obtenu soit des guérisons, soit des améliorations : Parisot et Heully ont obtenu de bons résultats avec la radiothérapie appliquée sur la région splénique. On peut expliquer ces faits en admettant, selon la conception de Minkowski et Chauffard, que l'ablation de la rate a supprimé le principal foyer où se formaient les hémolysines ; cette explication ne satisfait ni Klemperer et Hirschfeld, ni Decastello : rappelant que l'ablation de la rate chez les sujets sains peut entraîner de la polyglobulie, ces auteurs admettent que la splénectomie, soit dans les ictères hémolytiques, soit dans les anémies pernicieuses,

n'agit qu'en exagérant les phénomènes de réparation au niveau de la moelle osseuse.

Qu'ils surviennent directement ou par l'intermédiaire de la rate, les phénomènes hémolytiques peuvent, bien évidemment, être liés aux causes les plus diverses : si dans l'ictère familial et congénital le rôle de la syphilis semble prédominant, on sait, par contre, que les ictères acquis peuvent être liés aux infections et aux intoxications les plus variées et peuvent compliquer des états anémiques très dissemblables. Toutes les observations récentes sont venues confirmer cette notion importante que Widal, Abrami et Brulé soutenaient déjà en 1907 : la *pluralité d'origine* des ictères hémolytiques. Ceux-ci apparaissent aujourd'hui comme un syndrome clinique dont l'apparition peut être provoquée par des causes très variables. On peut, à ce point de vue, comparer les ictères hémolytiques aux ictères hépatiques qui, eux aussi, gardent toujours sensiblement les mêmes caractères cliniques, bien qu'ils soient dus aux lésions les plus diverses de la cellule hépatique, lésions infectieuses, toxiques ou dégénérescence chronique. Mais entre ictères hémolytiques et ictères hépatiques il n'y a qu'un symptôme commun : l'ictère ; tout dans leur nature diffère par ailleurs.

Quels que soient le mécanisme et la cause de la destruction globulaire il reste à rechercher *par quel mécanisme l'hémolyse aboutit à l'ictère*. On a cru pendant longtemps expliquer les rapports de ces deux phénomènes en invoquant la *théorie de Stadelmann* : l'hémoglobine étant libérée en grande quantité par les destructions globulaires, les pigments biliaires sont formés en excès dans le foie ; la bile devient épaisse, *pléiochromique ;* elle stagne dans les voies biliaires, les obture en partie et reflue dans le sang. Les ictères d'origine hémolytique seraient, selon cette hypothèse, des *ictères par rétention* d'ordre banal.

Mais cette théorie ne peut résister aux faits. Widal, Abrami et Brulé ont observé une malade dont l'ictère hémolytique avait été pris pour un ictère lithiasique ; malgré un drainage des voies biliaires l'ictère avait naturellement persisté, et la bile que l'on pouvait recueillir par la fistule n'était ni pléiochromique, ni épaissie, mais remarquablement fluide. D'ailleurs chez le chien intoxiqué par la toluylène-diamine il en est de même : la bile reste fluide. D'autre part si l'ictère était dû à une obstruction mécanique des voies biliaires par une bile épaissie, on observerait une rétention parallèle de tous les éléments de la bile : pigments, sels et même cholestérine. Or il n'en est rien : dès 1907 Widal, Abrami et Brulé ont insisté sur ce fait que l'ictère d'origine hémolytique est une *cholémie purement pigmentaire ;* seule la bili-

rubine est retenue dans l'organisme ; il n'y a pas de rétention des sels biliaires, il n'y a pas non plus, comme l'ont montré depuis Chauffard, Laroche et Grigaut, rétention de la cholestérine ; les ictères hémolytiques sont donc une variété très spéciale d'*ictères dissociés* et leurs caractères s'opposent à ceux des ictères par obstruction des voies biliaires, dans lesquels tous les éléments de la bile sont retenus simultanément.

Si les pigments biliaires sont seuls retenus, au cours de ces ictères par hémolyse, c'est qu'ils sont seuls formés en excès aux dépens de l'hémoglobine libérée. Mais il reste à se demander *où se fait cette transformation de l'hémoglobine en bilirubine*. Pour beaucoup d'auteurs, et particulièrement pour Hayem, seule la cellule hépatique serait capable d'effectuer cette transformation ; l'hémoglobine étant apportée en excès au foie, la cellule hépatique la changerait en bilirubine, mais cette hyperactivité de la cellule l'amènerait à sécréter le pigment à la fois par ses deux pôles, c'est-à-dire à la fois dans les voies biliaires et dans le sang.

Pour Widal, Abrami et Brulé, point n'est besoin d'invoquer une intervention du foie pour expliquer ce passage de l'hémoglobine à la bilirubine ; la transformation doit pouvoir se faire *dans la plupart des tissus* et indépendamment de toute action spécifique de la cellule hépatique ; l'ictère qui succède aux destructions globulaires est donc entièrement *extra-hépatique*. Pour soutenir cette conception en 1907, Widal, Abrami et Brulé se basaient sur certains faits cliniques antérieurs : Langhans, Quincke, Poncet ont montré depuis longtemps que dans les hématomes sous-cutanés on peut déceler la présence de bilirubine, née de la transformation de l'hémoglobine *in situ*. L'existence de pigments biliaires dans les épanchements sanguins en voie de résorption avait été signalée par Sabrazès et Muratet, Bard, Milian et surtout bien étudiée par G. Froin (1906). Depuis 1907 les faits se sont multipliés qui prouvent que la transformation de l'hémoglobine en bilirubine peut se faire *en dehors du foie*. Widal et Joltrain, Castaigne et A. Weill, Guillain et Laroche, Follet et Chevrel ont retrouvé la bilirubine dans des liquides d'hémorragies méningées et cérébrales ; Guillain et Troisier (1909) ont particulièrement étudié cette *biligénie hémolytique locale :* ils ont montré que les hématies, extravasées dans les séreuses, y prennent les mêmes caractères que les hématies de la circulation générale au cours des ictères hémolytiques ; leur résistance est très diminuée, elles se dissolvent dans des sérums chargés de complément, on observe l'auto-agglutination ; ainsi se trouvent précisés les rapports de cette biligénie locale avec l'hémolyse en général.

Expérimentalement Whipple et Hooper (1913) ont montré non seulement l'existence de cette biligénie extra-hépatique mais encore son abondance : chez le chien, ils suppriment fonctionnellement le foie par diverses opérations (fistule d'Eck et ligature de l'artère hépatique ; compression de l'aorte et ligature de la veine cave inférieure, etc.) ; après injection de sang laqué, la bilirubine apparaît dans l'urine aussi rapidement que chez le chien normal. Dans une autre série d'expériences, Whipple et Hooper (1916) injectent dans la plèvre ou le péritoine du chien soit du sang laqué, soit de l'hémoglobine cristallisée ; en suivant la transformation *in situ*, par ponctions successives, on voit apparaître rapidement les pigments biliaires qui, en vingt-quatre heures, atteignent une quantité pondérable.

L'intensité, la rapidité des phénomènes de *biligénie extra-hépatique* sont donc actuellement bien établies ; la connaissance de ces faits n'élucide pas seulement un point important de la pathogénie des ictères hémolytiques, elle éclaire en outre toute la physio-pathologie des rétentions biliaires, comme nous avons déjà eu à y insister en discutant la pathogénie des ictères par insuffisance hépatique.

Ainsi dans les ictères hémolytiques le phénomène primordial est une destruction globulaire (qu'elle soit commandée par une action de la rate ou par toute autre cause) ; l'hémoglobine libérée est transformée en bilirubine, sans doute en dehors même du foie ; la bilirubine produite en excès, filtre en partie à travers la cellule hépatique pour passer dans les voies biliaires ; mais cette élimination par les voies normales reste insuffisante à débarrasser l'organisme de toute la bilirubine formée : elle s'accumule en partie dans le sang, teinte les téguments et passe dans les urines, sous forme d'un pigment modifié : l'*urobiline* ; cholémie et urobilinurie sont liées entre elles comme dans les maladies du foie, mais ici elles sont d'*origine hémolytique* ; que la déglobulisation augmente la *bilirubine* pourra apparaître en nature dans l'urine ; que l'hémolyse soit encore plus massive et c'est l'*hemoglobinurie* qui apparaîtra, car l'hémoglobine n'aura pas eu le temps de se transformer en bilirubine.

Ainsi la différence est grande entre *ictères d'origine hémolytique* et *ictères par insuffisance hepatique* : dans les premiers, l'ictère est dû à la *formation de bilirubine en excès* et celle-ci ne peut filtrer assez rapidement à travers la cellule hépatique, cependant intacte ; dans les seconds, la bilirubine se forme en quantité normale mais *son élimination est entravée* par les troubles fonctionnels de la cellule hépatique. Deux mécanismes très distincts aboutissent donc à un même symptôme clinique : l'ictère, mais tout diffère par ailleurs dans ces deux ordres d'affections.

Ce n'est pas à dire cependant que les deux processus ne puissent parfois superposer leurs effets; certains toxiques peuvent léser simultanément et le foie et le sang : l'ictère aura ainsi une double raison d'apparaître puisqu'il y aura simultanément pléthore pigmentaire et insuffisance hépatique ; expérimentalement la toluylène-diamine se montre un bel exemple de ces poisons à la fois hémotoxiques et hépatotoxiques ; en clinique il reste encore difficile de préciser la fréquence de ces *ictères associés ;* ils semblent relativement rares et en général les lésions prédominent nettement soit sur le sang, soit sur le foie permettant une classification aisée de l'ictère.

L'étude des ictères hémolytiques, la connaissance de la biligénie extra-hépatique nous apprennent à considérer l'*ictère* de toute autre façon qu'on ne le faisait autrefois : on voyait dans l'ictère le signe de la *lésion d'un appareil,* l'appareil d'évacuation de la bile ; aujourd'hui il faut voir dans l'ictère un *trouble de la fonction biliaire,* fonction complexe et étendue, qui peut être perturbée dans l'un quelconque de ses stades : formation des pigments biliaires aux dépens des pigments sanguins ; — excrétion de ces pigments au niveau de la cellule hépatique ; — évacuation de la bile dans ses canaux. L'ictère n'est donc qu'un symptôme, qui peut correspondre à des lésions extrêmement variées ; il apparaît comme un signe révélateur, mais pour pouvoir en préciser la nature il faut en étudier soigneusement les modalités cliniques, il faut rechercher les troubles connexes qui existent, soit du côté du sang, soit du côté du foie, soit sur les voies d'évacuation de la bile.

Diagnostic

Les caractères cliniques si spéciaux des ictères hémolytiques : ictères urobilinuriques sans cholalurie, ictères accompagnés d'anémie et de splénomégalie, peuvent permettre cliniquement de soupçonner, mais de soupçonner seulement, cette affection ; le critérium hématologique reste indispensable au diagnostic.

L'*ictère hémolytique congénital et familial* forme un type morbide si particulier qu'il peut être assez aisément reconnu. Encore peut-il être confondu avec l'affection décrite par Gilbert sous le nom de *cholémie familiale* et qui se caractérise surtout par un subictère chronique avec urobilinurie et cholalurie. Il est certain que dans le groupe de la cholémie on a confondu tous les ictères hémolytiques congénitaux jusqu'aux travaux de Chauffard en 1907.

Depuis lors les rapports respectifs des ictères hémolytiques et de la

cholémie ont été discutés : Gilbert, Lereboullet et Herscher semblent penser que chez tout cholémique il existe un processus hémolytique ; Cade et Chalier admettent des formes de passage entre ictères hémolytiques et cholémie : ils ont observé, dans une famille d'ictériques, trois ictères hémolytiques typiques, tandis qu'un quatrième sujet était ictérique mais n'avait pas de fragilité globulaire : il pouvait, au dire de Cade et Chalier, être considéré comme un cholémique ; mais les auteurs remarquent eux-mêmes que ce dernier malade était anémique et l'on sait que la fragilité globulaire peut manquer dans les ictères hémolytiques pendant les périodes d'amélioration (Le Gendre et Brulé). Widal, Abrami et Brulé soutiennent qu'il existe une différence essentielle entre les ictères hémolytiques et les cas qui méritent vraiment d'être rangés dans la cholémie : dans ceux-ci il n'y a ni anémie, ni hématies granuleuses, ni fragilité globulaire ; les sels biliaires apparaissent dans les urines : il y a hypercholestérinémie ; en un mot ces cas sont des ictères d'origine hépatique, avec tous leurs caractères opposés à ceux des ictères d'origine sanguine.

Dans les *ictères hémolytiques acquis* le diagnostic clinique est singulièrement plus difficile car l'affection est très polymorphe : nous avons vu en la décrivant qu'elle pouvait aller du subictère à l'ictère grave, simulant toutes les variétés d'ictères hépatiques, depuis l'ictère catarrhal jusqu'à l'ictère grave et l'ictère chronique de la *cirrhose de Hanot*, la splénomégalie de cette dernière affection rendant encore la distinction clinique plus ardue ; les crises vésiculaires ont fait souvent porter le diagnostic de *lithiase biliaire* et beaucoup d'ictères hémolytiques ont été ainsi opérés à tort ; quand l'ictère hémolytique vient compliquer une maladie qui peut donner des ictères d'origine hépatique, comme la *cirrhose alcoolique* ou la *syphilis secondaire*, la distinction clinique entre ces deux variétés d'ictère est presque impossible. Nous avons vu aussi que les ictères hémolytiques acquis pouvaient ou bien simuler un cancer de l'estomac, ou bien compliquer un véritable *cancer gastrique* ; nous savons que l'affection peut ou bien simuler l'*anémie pernicieuse* ou bien donner certaines formes d'anémie pernicieuse.

Seul l'examen du sang peut trancher toutes ces difficultés : la grande majorité des ictères d'origine hépatique ne s'accompagnant pas d'anémie, la résistance globulaire y est normale ou même augmentée (Vaquez et Ribierre) ; la distinction est ainsi aisée avec les ictères hémolytiques.

Mais il est quelques ictères qui, par leurs caractères hématologiques, pourraient prêter à discussion : il existe des ictères, cependant d'origine hépatique, qui s'accompagnent d'*anémie* ; ainsi dans la spirochétose ictérigène le chiffre des hématies peut être trouvé très abaissé ; mais

cette anémie n'apparaît que tardivement, lorsque l'ictère est déjà constitué depuis longtemps : le spirochète, après avoir lésé le foie et le rein, a lésé le sang ; mais si l'anémie *coïncide* avec l'ictère, elle ne le *commande* pas et d'ailleurs tous les autres caractères de la jaunisse sont opposés à ceux des ictères hémolytiques.

Certaines maladies graves du foie s'accompagnent, elles aussi, simultanément d'anémie et d'ictère : il en est ainsi des cirrhoses alcooliques à leur période terminale ; un ictère urobilinurique léger peut alors coïncider avec une forte anémie et la distinction peut être difficile avec un ictère hémolytique : la recherche de la résistance globulaire restera le critérium qui permettra la distinction, mais il ne faut pas oublier que ces anémies cirrhotiques peuvent parfois s'accompagner de véritables ictères hémolytiques.

On n'a pas, jusqu'alors, le droit de porter le diagnostic d'ictère hémolytique tant qu'on n'a pu constater un des deux stigmates sanguins essentiels : *fragilité globulaire* ou *hémolysine libre*. On a trop oublié cette notion dans les années qui ont suivi la description des ictères hémolytiques ; bien des ictères ont été rapportés à l'hémolyse, qui en réalité n'y ressortissaient pas ; souvent on n'a invoqué le rôle de l'hémolyse que parce que les ictères observés étaient légers, urobilinuriques et parfois accompagnés d'anémie ; on a soutenu ainsi l'origine sanguine des ictères de la pneumonie, de la grossesse, du foie cardiaque, des ictères pléiochromiques, des ictères picriques, etc., tandis que ces ictères présentent en réalité tous les caractères des rétentions biliaires par insuffisance hépatique.

On a, par ailleurs, trop vite généralisé certaines constatations : après avoir observé quelques ictères hémolytiques dans la syphilis, dans l'intoxication chloroformique, dans les cirrhoses, on a soutenu que tous les ictères syphilitiques secondaires, que tous les ictères bénins qui suivent l'anesthésie au chloroforme, que tous les ictères des cirrhoses étaient d'origine hémolytique ; en réalité, dans tous ces cas, des ictères par hémolyse peuvent bien s'observer, mais leur nombre reste proportionnellement minime et la grande majorité des ictères syphilitiques, chloroformiques, cirrhotiques sont certainement dus aux lésions du foie et non du sang.

Traitement

Avant les travaux de Chauffard, Widal et leurs élèves, les ictères hémolytiques étaient confondus avec les ictères par lésions des voies biliaires et traités comme tels ; plusieurs des premiers malades observés

avaient subi des drainages des voies biliaires, sans que ces interventions eussent amélioré leur état ; de telles opérations, de même que les cures thermales, à Vichy par exemple, doivent bien évidemment être rejetées comme nocives lorsque le diagnostic d'ictère hémolytique a été fait ; il faut alors diriger le traitement contre la *lésion sanguine* qui est à la base de la maladie.

Le traitement le plus logique sera celui qui pourra s'attaquer à la cause même de cette affection du sang ; or cette thérapeutique étiologique est actuellement possible dans certains ictères hémolytiques acquis dont on peut préciser l'origine : un ictère hémolytique par ankylostomiase a été guéri par l'ingestion de thymol ; Widal, Abrami et Brulé ont longtemps suivi un ictère hémolytique qui était secondaire à une rectite infectieuse et qui a parfaitement guéri quand un anus iliaque a amélioré cette rectite ; les ictères hémolytiques paludéens rétrocèdent sous l'action de la quinine ; les ictères hémolytiques acquis de la syphilis secondaire restent légers et fugitifs chez les malades soumis au traitement mercuriel. Mais la cause des ictères hémolytiques nous échappe encore souvent ; alors même qu'elle est connue, le traitement qui en découle peut rester inactif : ainsi les ictères hémolytiques congénitaux et familiaux, qui sont si souvent d'origine syphilitique, ne sont améliorés ni par le mercure, ni par le néo-salvarsan (Chauffard).

Lorsque la thérapeutique étiologique reste impossible, la thérapeutique symptomatique peut donner d'excellents résultats. Il faut dans les ictères hémolytiques chercher à seconder l'effort de l'organisme qui lutte contre la déglobulisation en activant la réparation sanguine ; le traitement sera donc celui de toutes les anémies ; le repos absolu au lit, la médication martiale (protoxalate de fer) ont permis à Widal, Abrami et Brulé, à Chauffard d'obtenir chez leurs malades d'importantes améliorations ; les injections intra-musculaires de fer colloïdal ont aussi fourni des succès. Si l'opothérapie par ingestion de moëlle osseuse, si la médication arsenicale semblent peu actives (Chauffard, Widal), l'ingestion de sérum hématopoiétique de Carnot a donné de bons résultats (Rénon, Charles Richet fils, Parisot et Heully).

On a cherché aussi à accroître la résistance globulaire par l'ingestion de corps à propriétés anti-hémolytiques : chlorure de calcium (Teissier, Cade et Roubier), cholestérine (Oulmont et Boidin), mais les effets ainsi obtenus sont très inconstants.

Les auteurs qui admettent que les phénomènes hémolytiques sont sous la dépendance de la splénomégalie ont été amenés à préconiser la *splénectomie*. Banti a été le premier à recommander cette intervention

et depuis lors les cas se sont multipliés (Umber, Micheli, Roth, Klemperer, Antonelli, Eppinger, Gilbert, Chabrol et Bénard, etc.). La grande majorité de ces splénectomies ont été faites dans des ictères hémolytiques du type congénital ; on a observé après l'intervention ou bien des guérisons rapides et qui semblent durables, ou bien des guérisons lentes, ou bien des améliorations, mais avec persistance d'anémie et d'ictère ; l'opération donne, dans l'ensemble, des résultats satisfaisants, cependant dans une statistique de 48 opérations relevée en 1914 par Gilbert, Chabrol et H. Bénard, on note une mortalité globale de 10 p. 100, soit par accidents opératoires, soit par infections secondaires. Il faut donc se demander, avec Chauffard, si une opération aussi grave reste justifiée puisque dans la majorité des cas, les ictères hémolytiques restent des affections bien supportées par les malades.

Parisot et Heully ont eu recours à la radiothérapie de la région splénique : dans une première phase ils ont noté l'exacerbation de tous les symptômes, puis, dans une seconde phase, une amélioration considérable et durable. Mais les résultats obtenus par cette méthode sont inconstants; parfois favorables (Jona, Tapie), ils peuvent d'autres fois rester nuls (Garnier).

En résumé il nous semble que dans les ictères hémolytiques, lorsque le traitement de la cause même de la maladie ne peut être abordé, il faut s'en tenir au traitement ferrugineux qui, le plus souvent, permet aux malades de franchir les périodes d'aggravation de l'affection et de reprendre une vie normale ; la splénectomie, qui reste une opération dangereuse, doit être réservée aux cas très graves qui ne réagissent pas aux autres médications.

CHAPITRE IV

ANGIOCHOLITES ET CHOLÉCYSTITES

Par MM. Brulé et Garban.

L'*angiocholite*, c'est-à-dire l'inflammation des voies biliaires et la *cholécystite*, c'est-à-dire l'inflammation de la vésicule biliaire, sont très souvent des complications de la lithiase biliaire et à ce titre elles seront décrites dans un autre chapitre. Nous aurons ici exclusivement en vue les angiocholécystites survenant en dehors de la lithiase biliaire.

Étiologie. — Les *intoxications*, la *rétention prolongée de la bile* dans ses voies d'excrétion peuvent provoquer des lésions des canaux biliaires.

Chez le chien, l'injection de solutions concentrées de bichlorure de mercure ou d'acide phénique dans la vésicule est suivie d'une violente réaction inflammatoire (Wakeman). Des ulcérations de la muqueuse vésiculaire avec hémorragies ont été observées par Claude dans 7 cas sur 82, après injections sous-cutanées de toxines microbiennes (diphtérie, tétanos, streptocoque, colibacille). En réalité, le rôle des intoxications dans la genèse des angiocholites semble surtout théorique ; on sait en effet que dans l'immense majorité des ictères toxiques expérimentaux (phosphore, mercure, arsenic) les canaux biliaires ne sont le siège d'aucune altération.

Les rétentions aseptiques déterminées par une oblitération mécanique des voies biliaires s'accompagnent, quand elles sont de longue durée, de lésions réactionnelles de la muqueuse biliaire. Nombreuses sont, en dehors de la cholélithiase, les causes de ces rétentions chroniques. Des vésicules hydatiques issues d'un kyste ouvert dans les voies biliaires, des corps étrangers venus de l'intestin (noyaux, fragments d'os, vers intestinaux, distomes) peuvent, dans les canaux, s'opposer au libre cours de la bile. Les cancers du cholédoque, de l'ampoule de Vater et du confluent cystico-hépato-cholédocique, les polypes du canal cystique réalisent d'ordinaire l'obstruction par la saillie de

leurs végétations dans la lumière du canal. Les cancers de la tête du pancréas, et les pancréatites chroniques agissent par enserrement progressif du cholédoque. Beaucoup plus rarement, la compression des voies biliaires est provoquée par une adénopathie par une tumeur du côlon, du rein droit, du duodénum ou de l'estomac, par un kyste hydatique de la face inférieure du foie ou par une bride péritonéale. L'oblitération du canal cystique qui retentit exclusivement sur la vésicule peut être sous la dépendance d'un anévrysme de l'artère hépatique ou d'une coudure du canal (hépatoptose).

De ces multiples causes de rétention biliaire, les plus fréquentes, après la cholélithiase, sont le cancer de la tête du pancréas et le cancer des voies biliaires.

Mais toutes ces causes toxiques ou mécaniques resteraient de peu d'effet, dans la généralité des cas, si elles n'étaient aggravées par l'apparition du seul facteur vraiment important dans la genèse des angiocholécystites, c'est-à-dire par l'*infection*.

L'infection intervient en effet, à titre additionnel, dans la plupart des faits d'ordre toxique ou mécanique que nous avons mentionnés ; elle se manifeste encore au cours des maladies infectieuses (fièvres typhoïde et paratyphoïde, pneumonie, choléra, syphilis, tuberculose).

Les lésions des voies biliaires dans la *fièvre typhoïde* sont connues depuis longtemps ; Louis, Andral avaient noté l'existence de cholécystites suppurées et de perforations vésiculaires. Grisolle parle de deux cas où les parois de la vésicule étaient amincies et ténues comme une toile d'araignée. Mais l'étude systématique des lésions hépato-biliaires de la fièvre typhoïde est de date récente.

Sans parler ici des recherches expérimentales, dont l'étude sera faite ultérieurement avec plus de profit, les travaux de Förster et Kayser, de Dœrr, de Lemierre et Abrami, pour ne citer que les plus importants, ont montré que la fièvre typhoïde de l'homme s'accompagne habituellement d'angiocholécystite catarrhale légère ; l'infection peut être plus profonde et se manifester par des cholécystites suppurées qu'on voit survenir soit au cours de la maladie, soit pendant la convalescence, ou par de véritables abcès biliaires intra-hépatiques. En outre l'infection vésiculaire post-typhique peut rester latente pendant très longtemps et se révéler brusquement par l'apparition d'une cholécystite suppurée : dans d'autres cas, elle aboutit à la création d'une lithiase ou d'une cirrhose biliaire (Cestan et Azéma).

La notion de la cholécystite latente post-typhique est en connexion étroite avec la question si importante en hygiène des *porteurs de bacilles* typhiques. On sait que les selles des typhiques guéris renfer-

ment souvent du bacille d'Eberth pendant un temps variable ; cette excrétion de bacilles persiste habituellement quelques jours après la convalescence ; mais chez certains malades, on retrouve encore des bacilles virulents dans les selles durant des mois et même des années. Or cette élimination de bacilles typhiques est en relation non point avec des ulcérations intestinales qui sont, à ce moment, cicatrisées depuis longtemps, mais avec des lésions chroniques de la vésicule biliaire. Dans la plupart des cas, il existe en effet de la cholécystite chez ces porteurs chroniques ; on trouve très fréquemment une lithiase éberthienne concomitante et la présence du bacille typhique dans la bile vésiculaire est constamment notée.

La *pneumonie* se complique parfois, comme la fièvre typhoïde, de lésions des voies biliaires ; les cholécystites suppurées ne sont pas exceptionnelles, l'angiocholite est plus rare. Cette infection pneumococcique survient le plus habituellement au cours d'une pneumonie ; mais elle peut s'observer également en dehors d'elle, comme il existe des méningites, des pleurésies indépendantes de la pneumonie.

Les angiocholécystites sont encore fréquentes dans le *choléra*, dans les *infections paratyphoïdes*, dans les *infections streptococciques*, (érysipèle, infection puerpérale), dans la *grippe*, dans la *variole*, dans la *scarlatine*.

Dans la *tuberculose*, les voies biliaires peuvent être lésées de façon systématique (Gaucher, Toupet) et les cavernes, qui sont échelonnées en grains de chapelet sur le trajet des canaux de tout calibre, donnent à certains foies tuberculeux une physionomie particulière.

La *syphilis* respecte habituellement les voies biliaires. L'ictère de la période secondaire est lié, comme on l'a vu, à une lésion de la cellule hépatique et l'angiocholite n'y a aucune part. On a signalé par contre une angiocholite de la syphilis tertiaire.

La *flore microbienne* des angiocholécystites des maladies infectieuses est, dans la plupart des cas, remarquablement simple. Le plus souvent, les microbes de la maladie causale (bacille typhique, pneumocoque, vibrion cholérique) sont trouvés à l'état de pureté dans les canaux biliaires ; beaucoup plus rarement, on constate la présence d'associations microbiennes.

Dans les infections qui compliquent les rétentions biliaires d'ordre mécanique, l'agent pathogène est tantôt un microbe aérobie d'ordre banal : streptocoque, staphylocoque blanc ou doré ; tantôt un anaérobie facultatif : colibacille, entérocoque, tétragène, proteus vulgaris ; tantôt un anaérobie strict : bacille perfringens, bacille funduliformis, bacille

serpens, bacille nebulosus (Gilbert et Lippmann). Le rôle du *colibacille,* dans ces cas, semble particulièrement important. R. O. Brown a constaté, dans des recherches récentes, que le streptocoque est souvent l'agent infectieux unique des cholécystites subaiguës ou chroniques ; le colibacille s'y joint, pour cet auteur, dans 15 p. 100 des cas.

Pathogénie. — Les infections biliaires ont été longtemps considérées comme des infections propagées de l'intestin aux voies biliaires. Aseptique à l'état normal, le tractus biliaire serait constamment menacé d'une invasion des microbes intestinaux, mais la chasse biliaire suffirait habituellement à protéger les voies d'excrétion contre l'*infection ascendante.* Qu'une cause quelconque (calcul, compression du cholédoque) s'oppose au libre écoulement de la bile, ou qu'une maladie infectieuse intervienne, capable d'exagérer la virulence des germes intestinaux, on pourrait voir se réaliser les conditions favorables à l'ascension des microbes de l'intestin.

L'infection ascendante, dont le rôle prépondérant dans la genèse des angiocholécystites a été surtout affirmé en France par Gilbert et Girode, Dupré, Létienne, Dominici, serait ainsi à l'origine de la plupart des processus infectieux, aigus ou chroniques, de l'appareil hépato-biliaire. Par elle s'expliqueraient aussi bien les angiocholites aiguës, dont on a voulu faire la cause anatomique des ictères infectieux, que les cholécystites suppurées ou scléro-atrophiques, les cirrhoses biliaires et la lithiase biliaire.

De nombreux arguments semblent, à première vue, favorables à cette théorie : la situation anatomique de la glande hépatique, dont le canal excréteur plonge dans le milieu intestinal si riche en microbes de toute espèce, la nature identique des microbes isolés dans le duodénum et dans les voies biliaires infectées, certaines recherches expérimentales, tout tend à légitimer la conception de l'origine ascendante de l'infection.

Mais, comme l'ont montré les recherches de Lemierre et Abrami, aucune des preuves accumulées en faveur de l'infection ascendante n'est à l'abri de la critique.

La similitude des germes qu'on trouve dans les voies biliaires infectées (colibacille, bacille typhique) et de ceux qui pullulent dans l'intestin est l'un des arguments fondamentaux de la théorie de l'infection ascendante. Mais le *colibacille,* dont la présence est constatée dans les trois quarts des infections biliaires, n'a été isolé, par la plupart des observateurs, que par des recherches effectuées sur le cadavre. Or on sait aujourd'hui que le colibacille envahit l'organisme souvent dès la phase agonique et que la bile recueillie sur le cadavre contient aussi fré-

quemment du colibacille chez les sujets qui n'ont jamais présenté d'affections hépatiques ni biliaires, que chez ceux qui sont morts d'une angiocholécystite.

Le *bacille typhique*, considéré par les auteurs de la théorie de l'infection ascendante comme un microbe intestinal, existe en réalité dans le sang pendant toute la période d'état de la fièvre typhoïde : son passage dans l'intestin apparaît au contraire aujourd'hui comme un fait secondaire et tardif.

Les expériences pratiquées ne peuvent prétendre à prouver l'origine intestinale de l'infection biliaire : l'inoculation de microbes virulents dans le cholédoque démontre seulement que des germes pathogènes peuvent pulluler dans les voies biliaires et y déterminer des lésions ; elle ne démontre pas que les microbes de l'intestin peuvent envahir les voies biliaires. Quant à l'infection biliaire que provoque la ligature basse du cholédoque, elle ne saurait être imputée qu'à la pullulation en « cavité close » des microbes qui habitaient en saprophytes les voies biliaires inférieures.

Forster et Kayser, Lemierre et Abrami ont déterminé expérimentalement une infection massive de l'intestin par des cultures virulentes de bacille typhique; même après ligature du duodénum à sa partie inférieure, les voies biliaires sont restées indemnes.

Il n'existe donc actuellement aucune raison légitime de considérer comme établie la théorie de l'infection ascendante des voies biliaires.

Les premières recherches bactériologiques sur les voies biliaires, confirmées depuis par tous les observateurs, avaient montré que l'extrémité tout inférieure du cholédoque est normalement habitée par des germes de même nature que ceux qu'on retrouve dans l'intestin grêle.

Il était naturel de penser que les infections qui succèdent à un arrêt du cours de la bile par un obstacle situé à la partie terminale du cholédoque, peuvent être provoquées par l'exaltation de virulence de ces germes saprophytes normaux.

Ainsi comprise, la théorie de l'*infection autogène* est incontestable, et les faits anatomo-cliniques comme l'expérimentation en confirment la réalité au cours des *angiocholites par rétention*, si fréquentes dans la cholélithiase et dans le cancer de la tête du pancréas.

Gilbert et Lippmann ont étendu considérablement le domaine de l'infection autogène. Il résulte des recherches entreprises par Lippmann sur l'homme vivant et sur les animaux que tout le tractus biliaire extra-hépatique, et non plus seulement le segment inférieur du cholédoque, est habité à l'état normal par des microbes saprophytes ; ces germes

seraient mixtes, aérobies et anaérobies, dans les deux tiers inférieurs du cholédoque ; du tiers supérieur du cholédoque à la moitié supérieure des canaux hépatiques, on ne trouverait plus que des germes anaérobies.

« Il faut bien peu de chose, dit Lippmann, pour transformer cette infection purement cavitaire en une infection pariétale et pathologique. » Avec cette théorie, toutes les infections biliaires deviendraient donc autogènes.

Encore que cette conception puisse être applicable à un certain nombre de cas d'angiocholite, il ne semble pas qu'elle soit susceptible de généralisation.

Les travaux d'Abrami sur le microbisme des voies biliaires n'ont pas confirmé les résultats de Gilbert et Lippmann et, pour Abrami, comme pour Dupré et Duclaux, seul le tiers inférieur du cholédoque est normalement infecté. Les expériences anciennes, comme les plus récentes, montrent que la ligature haute du cholédoque, au tiers supérieur, comme la ligature du cystique, n'est jamais suivie d'infection ; la bile vésiculaire est normalement aseptique (inoculations, rupture intra-péritonéale d'une vésicule saine).

Enfin la théorie de l'infection autogène n'explique pas pourquoi dans la grande majorité des cas, les microbes responsables des angiocholites sont les microbes mêmes de la maladie au cours de laquelle ces angiocholites ont éclaté.

Il semble donc légitime de conclure de ces recherches que, « à part les cas où l'angiocholite vient compliquer une obstruction de la partie tout inférieure du cholédoque et dans lesquels l'infection autogène paraît fréquente, on doit considérer ce mode de contamination des voies biliaires comme un processus d'une rareté exceptionnelle » (Abrami).

Au contraire des théories de l'infection ascendante et de l'infection autogène, la théorie de l'*infection descendante*, par voie sanguine, explique de façon très satisfaisante la grande majorité des angiocholécystites, et en particulier celles qui surviennent au cours des maladies infectieuses. Dans ces infections biliaires, on retrouve souvent dans la bile le microbe pathogène de la maladie causale, microbe dont l'hémoculture permet de prouver l'existence dans le sang.

L'élimination par les voies biliaires de microbes de la circulation générale n'est pas de connaissance récente ; Charrin dès 1896, Roger en 1900 avaient constaté le passage de l'oïdium albicans et du bacille dysentérique de la circulation dans la bile. Les travaux modernes de Förster et Kayser, de Dœrr, et en France, de Lemierre et Abrami ont assuré le succès de cette théorie de l'infection descendante.

Une expérimentation rigoureuse a en effet permis à ces auteurs de démontrer que, sans qu'il soit besoin d'exercer le moindre traumatisme sur les voies biliaires, l'inoculation intra-veineuse des germes les plus variés (bacille typhique et paratyphique, pneumobacille, pneumocoque, streptocoque, etc.) détermine chez les animaux trois ordres de phénomènes du côté des voies biliaires : non seulement, le microbe inoculé est invariablement retrouvé dans la bile, mais encore ce passage du germe pathogène à travers l'appareil hépato-biliaire s'accompagne de lésions anatomiques qui reproduisent, suivant l'intensité et la durée de la septicémie, toutes les lésions aiguës ou chroniques observées en pathologie humaine. En outre, l'infection descendante de la bile contamine la cavité intestinale et la cholécystite chronique hématogène peut devenir la source d'une excrétion prolongée de microbes pathogènes.

Les recherches anatomo-cliniques ont confirmé de tous points ces données expérimentales en montrant que, dans les maladies infectieuses, l'agent microbien, en circulation dans le sang, cause des lésions du foie et des voies biliaires, comme il cause aussi des lésions qui atteignent concurremment les autres organes (reins, poumons, glandes salivaires). Le microbe spécifique de la maladie causale peut être en effet décelé dans toutes les infections viscérales qui succèdent à la septicémie, qu'il s'agisse d'une angiocholite catarrhale ou d'une parotidite suppurée, d'une néphrite aiguë ou d'un foyer de congestion pulmonaire.

L'infection descendante, due à l'élimination par le foie des germes en circulation dans le sang, doit donc être tenue pour responsable des angiocholécystites de toutes sortes qui sont indépendantes d'une obstruction préalable du cholédoque.

Anatomie pathologique. — Qu'elle soit généralisée à l'ensemble des canaux biliaires ou qu'elle soit localisée à la vésicule, l'infection peut s'arrêter au stade catarrhal ou bien évoluer vers la suppuration.

Dans le simple catarrhe, la muqueuse, recouverte d'une couche de mucus louche et visqueux, apparaît au-dessous tuméfiée, rouge, avec, parfois, un piqueté hémorragique.

Au microscope, l'exsudat se montre formé de leucocytes et de cellules de revêtement desquamées, engluées par la mucine. Les cellules épithéliales sont altérées à des degrés divers ; des leucocytes infiltrent la muqueuse, surtout au pourtour des culs-de-sac glandulaires ; les capillaires sanguins sont dilatés.

Exceptionnellement, l'angiocholite catarrhale provoque l'obstruction du cholédoque par la formation d'un bouchon muqueux ; peu d'autopsies, depuis celles consignées par Virchow, Vulpian, ont confirmé l'exis-

tence de cette cholédocite oblitérante qui a été trop longtemps considérée comme la cause de tout ictère infectieux. Dans l'immense majorité des cas, en dépit de l'ictère, les canaux biliaires restent parfaitement perméables.

Si le processus infectieux, atténué, passe à la chronicité, le catarrhe de la muqueuse biliaire pourrait peut-être aboutir à la constitution progressive d'une *cirrhose biliaire ;* ou bien l'inflammation catarrhale fait place à la suppuration.

Dans *l'angiocholite suppurée,* la muqueuse rouge, œdématiée, ulcérée par places, est tapissée d'une couche de pus épais ; la destruction de l'épithélium, l'infiltration du chorion par des polynucléaires, qui forment par places de petits abcès pariétaux, témoignent de la désorganisation profonde de la muqueuse. A la coupe, le foie se montre parsemé d'un nombre infini de petits îlots jaunâtres, séparés par du tissu sain et par des zones vert foncé d'apoplexie biliaire. Les îlôts jaunâtres, du volume d'un grain de mil ou de chènevis, sont des collections purulentes, enkystées dans de fins canaux biliaires à parois souvent épaissies (*abcès miliaires*) ; ou bien le pus se collecte à la périphérie des canaux, au contact des trabécules hépatiques (*abcès péri-angiocholitiques*) et peut constituer une collection suffisante pour former un véritable abcès du foie. Dans d'autres cas, l'abcès, des dimensions d'un pois ou d'une noisette, intéresse à la fois un canal biliaire et le tissu hépatique voisin (*abcès biliaire*) ; parfois enfin, surtout vers la face antéro-supérieure du foie, des abcès biliaires se groupent en foyers confluents et donnent naissance à une poche anfractueuse, réalisant les caractères de l'*abcès aréolaire* décrit par Chauffard. Il s'échappe de ces collections un muco-pus jaunâtre, dans lequel on trouve des polynucléaires granuleux, des cellules épithéliales altérées, des masses pigmentaires. L'ensemencement de ce pus donne le plus souvent des cultures pures du microbe spécifique de la septicémie qui a provoqué l'infection des voies biliaires.

L'angiocholite suppurée s'accompagne d'altérations dégénératives variées du parenchyme hépatique ; l'infiltration leucocytaire constitue par place des nodules infectieux et des abcès en miniature. L'extension du processus pyogénique peut en outre donner naissance à des complications locales : pyléphlébite suppurée, péritonite enkystée sous-hépatique.

La vésicule participe habituellement au processus infectieux de l'angiocholite, mais souvent, séparée du reste du tractus biliaire par l'obstruction du canal cystique, elle présente des lésions qui lui sont spéciales.

Dans la *cholécystite catarrhale,* l'organe rouge, vascularisé, renfer-

mant un volume variable de bile, présente des lésions analogues à celles de l'angiocholite catarrhale ; dans certains cas, la couche musculeuse, hypertrophiée, rappelle par sa disposition ce qu'on observe dans certaines vessies à colonnes. Si l'infection se prolonge, tantôt la vésicule est distendue par une grande quantité de bile ou par un liquide muqueux et incolore ; il se forme un *hydrocholécyste*, tantôt la vésicule s'atrophie et le processus de *sclérose* s'accompagne, dans la plupart des cas, de *lithiase biliaire secondaire*.

La *cholécystite suppurée* et les complications dont elle peut être l'origine sont plus spéciales aux septicémies. La vésicule, plus ou moins recouverte de fausses membranes, adhérente aux viscères voisins, est remplie de muco-pus glaireux, ou de liquide séro-purulent. La muqueuse, dont la couche épithéliale et les glandes sont détruites, est ulcérée par l'ouverture de petits abcès pariétaux, premiers stades d'une perforation imminente. Cette perforation peut aboutir à l'évacuation, dans la cavité péritonéale, du contenu de la vésicule et est suivie d'une *péritonite suraiguë ;* ou bien une collection péricholécystique se forme, enkystée par des fausses membranes : assez souvent, la perforation de la vésicule se fait de dehors en dedans par effraction de sa paroi par une péricholécystite suppurée. Le plus habituellement, ces abcès, quelle qu'en soit l'origine, fusent progressivement vers les organes voisins ou vers la peau ; à leur ouverture succède l'établissement d'une *fistule biliaire*. Les fistules *cutanées* sont parmi les plus fréquentes ; leur trajet irrégulier, tortueux, aboutit au voisinage de l'ombilic ou du rebord costal. Les fistules *gastriques* et *intestinales* font communiquer le bas-fond de la vésicule avec un segment quelconque du tractus digestif : les fistules coliques et pyloriques sont, après les fistules cutanées, les moins exceptionnelles ; on a signalé quelques cas de fistules cholécysto-duodénales. Les fistules thoraciques, consécutives à un abcès sous-phrénique, sont plutôt en rapport avec l'angiocholite et la périhépatite suppurées qu'avec la cholécystite. Exceptionnellement, une fistule d'origine vésiculaire peut s'ouvrir dans la vessie ou le vagin, dans la veine porte ou dans un segment voisin de la voie biliaire principale.

Symptômes. — 1° *Angiocholites*. — On a longtemps englobé dans le diagnostic d'angiocholite des cas cliniques très différents. Certains auteurs décrivent sous le nom d'angiocholites de très nombreuses variétés d'ictères : ictère catarrhal, ictère infectieux bénin, ictère des cirrhoses, ictère de la cholémie familiale. Nous avons vu, en étudiant les ictères combien d'arguments, d'ordre clinique, anatomique et bactériologique,

s'opposent aujourd'hui à cette classification : dans la majorité de ces cas, toute angiocholite fait défaut ; ces ictères doivent être attribués à des lésions du foie et non pas à l'inflammation des voies biliaires. Il est d'autre cas, et la fièvre typhoïde en est un bel exemple, où les lésions hépatiques peuvent coïncider avec une angiocholite catarrhale, le bacille d'Eberth frappant à la fois le foie et les voies biliaires : mais rien alors ne permet d'établir un rapport de cause à effet entre l'angiocholite et l'ictère ; au contraire l'ictère peut exister sans angiocholite et inversement l'angiocholite peut être accentuée tandis que toute rétention biliaire fait défaut.

L'ictère, dans ces cas, ne pouvant plus être considéré comme un symptôme d'angiocholite, celle-ci reste une *lésion anatomique* dont rien ne permet cliniquement d'affirmer l'existence. La plupart des signes qui lui semblaient propres étant en réalité des signes d'*hépatite* et non d'*angiocholite :* il en est ainsi non seulement de l'*ictère* mais encore des *douleurs ;* quant à la *fièvre* elle est bien plutôt alors en rapport avec l'évolution générale de la septicémie qu'avec l'état local des voies biliaires.

L'angiocholite ne prend vraiment d'autonomie clinique que lorsqu'elle frappe les gros canaux biliaires et lorsqu'elle évolue vers la suppuration ; mais ceci est rarement le cas dans les angiocholites qui compliquent les septicémies, dans les angiocholites par infection descendante. Les angiocholites suppurées sont bien plutôt fonction d'obstruction mécanique du cholédoque : elles viennent compliquer les obstructions de la voie biliaire principale soit par des calculs, soit, plus rarement, par un cancer des voies biliaires ou du pancréas. Le tableau clinique est alors celui des angiocholites lithiasiques. La *fièvre* est le symptôme le plus caractéristique : elle peut apparaître par accès, rappelant les accès paludéens (*fièvre intermittente hépatique* de Monneret, *fièvre bilio-septique* de Chauffard) ; elle peut aussi prendre le type rémittent ou continu ; elle peut enfin manquer chez les cachectiques et les vieillards. L'infection se traduit aussi par des symptômes généraux plus ou moins rapidement graves : troubles digestifs, diarrhée, amaigrissement, perte des forces. La palpation de la région hépatique permet, de façon presque constante, de réveiller une douleur vive, superficielle ou profonde.

La mort par infection et déchéance progressive est la terminaison habituelle de ces angiocholites suppurées non lithiasiques : à leur gravité propre s'ajoute d'ailleurs la gravité de la lésion initiale des voies biliaires, dont elles ne sont qu'une complication.

2° *Cholécystites.* — La fièvre typhoïde étant l'une des causes les plus

fréquentes des cholécystites infectieuses, nous prendrons pour type de description la cholécystite typhique.

La complication vésiculaire peut survenir à toutes les périodes de la septicémie, dans les formes les plus bénignes comme dans les plus sévères ; parfois la cholécystite ne se manifeste cliniquement que plusieurs mois et même plusieurs années après la convalescence ; dans la majorité des cas, elle apparaît au troisième septénaire de la maladie.

Si l'infection générale est profonde, toute l'évolution de la cholécystite peut passer inaperçue et la mort survient avec le tableau d'une péritonite septique suraiguë, qu'on rapporte souvent à une perforation intestinale, tandis que l'autopsie révèle la suppuration vésiculaire et sa perforation qui a entraîné la mort. Seule une surveillance minutieuse de l'hypocondre droit pourrait, malgré le ballonnement du ventre, déceler au bord externe du grand droit un léger degré de rénitence, un empâtement diffus de la région sous-hépatique qui doit immédiatement retenir l'attention et faire redouter une suppuration.

A la convalescence de la fièvre typhoïde, le tableau clinique de la cholécystite aiguë se précise : tantôt apparaît à la région vésiculaire une douleur vive, pongitive, accompagnée de vomissements bilieux et alimentaires, tandis que la fièvre qui avait disparu depuis quelques jours se rallume ; tantôt la cholécystite s'installe insidieusement : la température s'élève progressivement, cependant qu'apparaît dans l'hypocondre droit une douleur sourde, contusive, dont l'acuité s'accroît rapidement.

Dans les jours qui suivent, deux grands symptômes : la *douleur* et l'*apparition d'une tuméfaction sous-hépatique* dominent l'histoire clinique de la cholécystite.

La *douleur* a son maximum d'intensité dans l'hypocondre droit, au niveau du bord externe du muscle grand droit ; elle irradie à la région épigastrique, à la fosse iliaque droite ; on la retrouve encore, en arrière et à droite, à la région lombaire, au niveau du 8^{e} espace intercostal et dans la fosse sus-épineuse. Cette douleur spontanée, lancinante, s'accompagne de crises paroxystiques qui prennent souvent le caractère de la colique vésiculaire. L'exploration de la région vésiculaire par des pressions méthodiques, révèle une douleur « exquise », caractéristique, à l'angle du rebord costal et du bord externe du grand droit. Cette douleur détermine ordinairement de la défense musculaire qui s'exagère par la pression localisée au point vésiculaire ; l'immobilisation des derniers espaces intercostaux à droite, l'accélération de la respiration, saccadée, superficielle, témoignent encore de l'intensité de la réaction inflammatoire.

Si la contracture est peu marquée, la palpation permet de percevoir

sous le foie, au bord externe du grand droit, une *tumeur* régulière, arrondie ou piriforme, qui descend parfois jusque dans la fosse iliaque. Son volume, variable, ne dépasse guère celui du poing ; sa consistance est ferme et rénitente ; la fluctuation y est difficile à constater. Par la palpation bi-manuelle, on s'assure de la mobilité de la tumeur et de son irréductibilité à la pression. Souvent la défense musculaire, l'empâtement diffus de toute la région sous-hépatique s'opposent à toute perception précise. L'exploration ne saurait être trop douce ni trop prudente, pour épargner au malade toute douleur inutile et pour éviter la rupture de la collection vésiculaire.

Le foie n'est pas en général augmenté de volume ; l'ictère est très inconstant. Des vomissements bilieux, une constipation opiniâtre caractérisent la réaction péritonéale.

L'apparition de la cholécystite au cours de la fièvre typhoïde ou à la convalescence, comporte toujours un *pronostic* extrêmement réservé ; car si l'infection peut s'arrêter au stade catarrhal, il est plus fréquent de voir survenir la suppuration.

La péritonite septique suraiguë par perforation de la vésicule ou par extension de la péricholécystite en est la conséquence la plus habituelle. La douleur brutale, en coup de poignard, à l'hypocondre droit, la chute brusque de la température, qui se relève au bout de quelques heures, l'aggravation de l'état général qui va souvent jusqu'au collapsus sont les symptômes immédiats de cette complication dont la mort est la terminaison presque inévitable.

Dans quelques cas, la collection suppurée envahit tout le flanc droit et vient s'ouvrir à la peau ou dans les viscères voisins, donnant naissance à une fistule biliaire qui peut à son tour devenir l'origine de suppurations interminables.

Parfois aussi, le processus infectieux, plus atténué, provoque un empyème de la vésicule qui reste latent jusqu'au jour où, sous l'influence d'une cause occasionnelle, l'infection se réveille pour aboutir aux complications les plus sévères de la cholécystite suppurée.

Mais l'infection vésiculaire chronique n'aboutit pas nécessairement à la suppuration ; ces *cholécystites chroniques* peuvent rester longtemps latentes et ne se révéler, comme nous l'avons vu, que par la contamination prolongée des selles par les bacilles pathogènes. Il est exceptionnel cependant que, même dans ces cas, la pression méthodique n'éveille pas une sensibilité spéciale au niveau de la vésicule et que de légers troubles dyspeptiques, nausées, épigastralgie, hyperchlorhydrie, n'attirent pas l'attention du côté des voies digestives.

En dehors de ces formes latentes, qui sont surtout importantes à con-

naître pour assurer la prophylaxie de la fièvre typhoïde, les autres formes des cholécystites chroniques qui succèdent à cette infection ne se distinguent pas cliniquement des cholécystites chroniques de la cholélithiase ; la forme hydropique est cependant plus fréquente que la forme scléro-atrophique, à moins toutefois que l'infection vésiculaire n'ait provoqué la constitution d'une lithiase biliaire secondaire.

Les cholécystites typhiques et paratyphiques méritent, par leur fréquence, d'être prises comme type de description des cholécystites non lithiasiques, mais il importe de savoir que toutes les variétés de cholécystites, catarrhale et suppurée, aiguë et chronique, peuvent s'observer à la suite des infections les plus diverses ; l'*appendicite* doit, à ce point de vue, être particulièrement signalée ; la cholécystite a été aussi notée après la pneumonie, l'érysipèle, la scarlatine, etc.

La *cholécystite gravidique* est spécialement importante à connaître. Elle apparaît en général vers le huitième ou neuvième mois de la grossesse et succède souvent à une phase plus ou moins prolongée de troubles gastro-intestinaux : vomissements, constipation opiniâtre ; parfois il n'existe que des accès fébriles dont la cause reste indéterminée, jusqu'au jour où éclate soudainement une douleur aiguë dans la région vésiculaire. Cette douleur localisée s'accompagne souvent de défense musculaire et reste le meilleur signe de diagnostic, car la réplétion de l'abdomen par l'utérus gravide rend difficile la perception de la tumeur. La cholécystite peut n'apparaître que pendant le travail ou même après l'accouchement. Le pronostic de toutes ces cholécystites puerpérales reste toujours très grave : il faut redouter la perforation de la vésicule et la péritonite suraiguë.

Parmi les *cholécystites chroniques*, le plus grand nombre est incontestablement d'origine lithiasique ; il en est d'autres cependant qui ne sont dues ni à la lithiase, ni à une lésion cancéreuse obstruant les voies biliaires. Cliniquement ces cas rappellent en tous points les cholécystites chroniques lithiasiques soit avec une tumeur vésiculaire (hydrocholécystite) soit avec des crises douloureuses, de l'empâtement, des phénomènes de compression des organes voisins (forme scléro-atrophique). Mais à l'opération on ne trouve aucun calcul et il faut admettre qu'il a existé une inflammation primitive de la vésicule. Cette inflammation peut sans doute être le fait de microbes variés ; peut être un certain nombre de ces cas, comme certaines cholécystites gravidiques, sont-ils dus à l'infection de la vésicule par le colibacille et succèdent-ils à ces petites poussées de septicémie à colibacille qui peuvent exister à la suite de certains troubles intestinaux.

Diagnostic. — Au cours des maladies infectieuses, le diagnostic de la cholécystite aiguë présente parfois de grosses difficultés.

1° *La complication vésiculaire ne se manifeste cliniquement que par de la douleur.*

Toutes les réactions douloureuses qui retentissent sur l'hypocondre droit doivent être successivement envisagées.

Dans la *lithiase rénale* et dans les *néphrites aiguës,* la douleur continue, contusive, siège surtout à la région lombaire et irradie vers l'hypogastre ; les deux reins sont d'habitude simultanément douloureux.

La *névralgie phrénique,* l'*exagération des douleurs abdominales* et surtout des douleurs de l'angle colique droit *dans la fièvre typhoïde* sont souvent difficiles à distinguer d'une cholécystite. Seule la localisation exacte de la douleur pourra fixer le diagnostic et on ne saurait trop insister sur la nécessité d'une surveillance attentive et d'une exploration prudente mais fréquente de la région vésiculaire dans les maladies infectieuses.

Si la douleur éclate brusquement à la convalescence de la fièvre typhoïde ou au cours d'une grossesse jusqu'alors normale, le diagnostic peut errer, au début, entre la *colique hépatique*, la *colique néphrétique droite* et la *colique intestinale* ; l'apparition de la fièvre, l'intensité de la réaction péritonéale imposeront le diagnostic dans la majorité des cas.

2° *Il existe une tuméfaction sous-hépatique.*

La tumeur vésiculaire peut être confondue avec toutes les *tumeurs rénales* : rein mobile, hydronéphrose, et surtout avec une pyélonéphrite infectieuse ; la réductibilité de la tumeur dans la région lombaire, la purulence des urines en cas d'infection du bassinet, seront des symptômes précieux.

L'existence d'un *kyste hydatique* de la face inférieure du foie, le *développement anormal du lobe carré* (lobe de Riedel) sont parfois d'un diagnostic délicat ; la douleur exquise de la cholécystite aiguë permet cependant de trancher la difficulté.

On ne confondra pas la vésicule enflammée avec un *spasme de l'angle colique droit,* qui disparaît sous la main si on prolonge suffisamment la palpation ; une résistance anormale du *ventre supérieur du muscle grand droit* a pu prêter souvent à erreur.

Mais la véritable difficulté du diagnostic de la cholécystite aiguë, au cours des maladies infectieuses, et en particulier dans la fièvre typhoïde est l'*appendicite*. La localisation de la douleur n'a plus ici de valeur ; la péricholécystite peut envahir toute la fosse iliaque droite, de même qu'une appendicite sous-hépatique simule exactement une collection péri-vésiculaire. Aucun symptôme n'est plus particulièrement en faveur

de l'une des deux affections. On se rappellera d'ailleurs qu'elles peuvent coexister et que l'appendicite suppurée n'est pas une complication exceptionnelle de la cholécystite aiguë. La conduite à tenir étant la même dans les deux affections, l'importance de cette distinction est moindre.

L'*état puerpéral* peut donner lieu, dans certains cas, à des interprétations difficiles. Au cours de la grossesse, le début brusque de la cholécystite est souvent pris pour un *début de travail* ou pour une *crise gastralgique* de nature *éclamptique ;* ici encore, l'apparition de la fièvre et des symptômes péritonéaux lèveront toutes les hésitations.

Un *fibrome* sous-péritonéal de l'utérus, un *kyste de l'ovaire* pourraient être confondus avec une tumeur vésiculaire accolée à l'utérus ; il est bien exceptionnel cependant que la réaction douloureuse de la cholécystite soit assez atténuée pour entretenir longtemps un doute.

La complication vésiculaire étant reconnue, il n'est pas moins important de préciser le stade anatomique de la réaction inflammatoire ; l'avenir immédiat du malade dépend de cette précision, car la cholécystite suppurée abandonnée à elle-même entraîne presque invariablement la mort. Malheureusement tous les symptômes qui ont été proposés pour permettre de reconnaître si une cholécystite est catarrhale ou suppurée n'ont qu'une valeur très incertaine. La constatation d'hyperleucocytose avec polynucléose peut permettre de soupçonner l'existence d'une suppuration, mais l'absence possible de ce signe au cours de cholécystites perforées diminue la valeur pronostique de l'examen du sang. En réalité, la distinction reste souvent très délicate entre la cholécystite catarrhale et la cholécystite suppurée ; on peut dire seulement que la fièvre à grandes oscillations, l'atteinte profonde de l'état général, les frissons, l'empâtement péri-vésiculaire sont plutôt en faveur d'une suppuration.

Tout ce que nous avons dit des *angiocholites* montre combien il faut être actuellement réservé dans le diagnostic de cette lésion et combien il est difficile de faire le départ entre ce qui est symptôme d'*hépatite* et ce qui est symptôme d'*angiocholite*. Une seule variété d'angiocholite reste cliniquement bien définie, c'est l'angiocholite suppurée ; dans la grande majorité des cas elle est d'origine lithiasique ; les antécédents du malade, la fièvre à grandes oscillations, la douleur, la rétention biliaire plus ou moins accentuée, forment un ensemble assez caractéristique ; encore certaines erreurs sont-elles possibles : par exemple, une septicémie méconnue peut donner une fièvre à grandes oscillations, accompagnée

d'un ictère qui est dû au retentissement de l'infection sur le parenchyme hépatique ; l'hémoculture est alors un appoint précieux au diagnostic. (Quénu, Kuss et Brulé).

Traitement. — Le traitement de la cholécystite aiguë sera médical, s'il peut être établi de façon certaine que l'inflammation est purement catarrhale. Les compresses chaudes ou la glace sur la région vésiculaire, la diète hydrique puis lactée, l'opium, en constituent les prescriptions essentielles.

Au premier soupçon de suppuration, il faut discuter l'opportunité de l'intervention chirurgicale. Suivant les indications de Quénu et Duval, la cholécystostomie ou la cholécystectomie seront pratiquées selon les cas.

La cholécystostomie, opération facile, conviendra aux suppurations simples ou aux malades profondément infectés, chez lesquels il y a avantage à aller vite, quitte à compléter plus tard, dans un deuxième temps, l'opération palliative que l'urgence imposait.

S'il y a une perforation ou si la muqueuse vésiculaire est ulcérée, friable, il vaut mieux recourir à la cholécystectomie.

Le traitement des cholécystites puerpérales ne diffère en rien de celui des autres cholécystites aiguës ; la grossesse, pas plus que le travail, n'est, en aucun cas, une contre-indication opératoire.

Les cholécystites chroniques infectieuses sont justiciables des mêmes méthodes thérapeutiques que les cholécystites lithiasiques.

L'*urotropine*, à la dose journalière de 2 à 3 grammes, la *saliformine*, le *salicylate de soude* associé au *benzoate de soude* conviennent dans la majorité des cas.

Les autres médicaments cholagogues, la *bile* en capsules glutinisées ou sous forme d'extrait de fiel de bœuf, le *boldo*, le *calomel* à faibles doses (5 centigrammes) fréquemment réitérées, la *glycérine*, l'*huile d'olive* ne donnent que des résultats très inconstants.

Dans les formes douloureuses, et en particulier dans la forme scléro-atrophique, l'*huile de Haarlem*, prise à la dose de XX à XXV gouttes le soir en se couchant, durant plusieurs semaines consécutives, provoque fréquemment une sédation remarquable de la douleur.

S'il existe des douleurs paroxystiques, comparables à celles de la colique vésiculaire dans la cholélithiase, les *compresses chaudes* sur la région vésiculaire et la *morphine* suffiront, le plus souvent, à faire cesser la crise.

Mieux que toutes ces médications, les *cures hydro-minérales* sont

capables d'apporter un soulagement durable aux manifestations douloureuses des cholécystites chroniques ; les eaux chaudes alcalines rendent ici de précieux services. Parmi les stations thermales qui revendiquent le traitement des infections biliaires chroniques, *Vichy* occupe à juste titre le premier rang. Les eaux de *Pougues*, de *Vittel*, de *Capvern*, pour ne citer que les principales autres stations, fournissent aussi des résultats favorables.

Quelle que soit la station choisie, la cure hydro-minérale ne saurait, en aucun cas, dispenser de l'hygiène alimentaire.

Le *régime alimentaire* est en effet le complément nécessaire du traitement médicamenteux : *régime lacté absolu*, durant les crises douloureuses, ou *régime végétarien strict*, si, comme il arrive fréquemment, le lait pur est mal toléré par l'intestin. Après quelque temps de ce régime, on permettra une petite quantité de viande grillée ou rôtie. Mais les aliments indigestes (ragoûts, viandes grasses, charcuterie, abats, crustacés, etc.), seront proscrits de même que les épices, le poivre, la moutarde et le vinaigre. Au même titre seront défendus l'alcool, les liqueurs, le vin pur.

La *vie active au grand air*, les *exercices physiques*, les *stimulations cutanées* compléteront utilement l'hygiène alimentaire.

Il est des cas enfin qui sont au-dessus des ressources du traitement médical. Les formes douloureuses à crises subintrantes que rien ne calme, les hydrocholécystes volumineux sont justiciables d'une *intervention chirurgicale*, et la *cholécystectomie*, toutes les fois qu'elle est possible, est l'opération de choix. Mais il faut bien savoir que souvent l'opération ne suffit pas à guérir definitivement ces malades et qu'un régime strict, ainsi que des cures hydro-minérales, continuent à s'imposer chez eux.

CHAPITRE V

LES CIRRHOSES. — LA LITHIASE BILIAIRE

Par M. Noël Fiessinger,
Médecin des hôpitaux.

I. — LES HÉPATITES CHRONIQUES AVEC SCLÉROSE. (CIRRHOSES.)

La classification des cirrhoses a donné naissance aux conceptions les plus variées. Suivant les époques on a basé cette classification successivement sur les notions étiologiques et sur les notions anatomiques. D'après la première conception on opposait les cirrhoses alcooliques aux cirrhoses dyspeptiques, aux cirrhoses tuberculeuses, etc. D'après la seconde on parlait de cirrhoses biveineuses, de cirrhoses diffuses, ou de cirrhoses biliaires. En réalité ces classifications reposent sur des bases fragiles. Il est aujourd'hui démontré que la spécificité étiologique n'est pas constante. Il existe bien des cirrhoses chez des alcooliques, mais dans quelle mesure la dyspepsie ou les troubles digestifs n'y participent-ils pas ? L'association de la tuberculose et même de la syphilis à l'alcoolisme est fréquente. Les cirrhoses d'étiologie mixte sont de plus en plus fréquentes à mesure que les moyens d'investigation permettront une analyse plus minutieuse des causes. Et il arrive qu'une classification étiologique correspond de moins en moins aux constatations de la clinique moderne.

Il en est de même pour la classification anatomique. Opposer des cirrhoses biveineuses à des cirrhoses biliaires en accusant des distinctions histologiques d'après la répartition de la sclérose est une méthode de classification particulièrement difficile. Que dans certains cas rares d'ailleurs, aucune analogie histologique ne rapproche la cirrhose biveineuse de la cirrhose biliaire ! C'est incontestable. Mais il existe des formes intermédiaires, les cirrhoses mixtes de Dieulafoy par exemple, et elles sont nombreuses.

Expérimentalement, nous avons démontré qu'en pratiquant sur le lapin une ligature du cholédoque aseptique, on peut après une survie de quatre à six mois réaliser les altérations de la cirrhose annulaire et

même de la cirrhose biveineuse. Nous aurons d'ailleurs l'occasion de revenir sur ces notions anatomiques.

Si ni l'étiologie, ni l'anatomie pathologique ne nous offrent de bases assez solides pour une classification, force nous est de recourir à la clinique. Si bien que l'évolution des classifications rapproche les cirrhoses, des néphrites. Après une classification anatomique en néphrite parenchymateuse et interstitielle, après une classification étiologique que Brault démolit en montrant que c'est moins la nature de la cause que son énergie et sa durée d'action qui préside au type anatomo-clinique, on en arriva après les travaux du professeur Widal et de Castaigne à classer suivant des types cliniques en néphrites hydropigènes ou chlorurémiques, en néphrites urémigènes ou azotémiques. La même évolution s'impose dans les cirrhoses, il nous faut revenir à la clinique, et puisque cliniquement le diagnostic est possible, c'est la clinique qui doit nous fournir l'étiquette des types. Celle-ci est facile à trouver dans le symptôme dominant. Nous adopterons comme types : les *cirrhoses ascitogènes* et les *cirrhoses ictérigènes*. Les subdivisions ne seront imposées que par le type évolutif aigu, chronique ; suivant le volume du foie, à gros foie et à petit foie ; suivant la nature étiologique, etc. A voir de près, c'est reprendre la classification courante, les cirrhoses biveineuses sont ascitogènes, comme les cirrhoses biliaires sont ictérigènes. Les types cliniques sont les mêmes, c'est qu'en effet les classifications reposaient sur les mêmes bases cliniques, mais cherchaient à en trouver les raisons dans une disposition anatomique. La schématisation à outrance de Charcot avait figé les idées dans une satisfaisante simplicité. Il est temps de faire cesser la légende des schémas anatomiques. Rien n'est plus complexe, variable suivant les régions, variable suivant les circonstances que la répartition fibreuse des cirrhoses. Pourquoi garder une classification échafaudée sur une schématisation forcée? Ce qui préside l'évolution anatomique et clinique des cirrhoses ce n'est pas la disposition anatomique de la sclérose, mais le mode lésionnel et réactionnel des cellules hépatiques. C'est par respect pour l'habitude nosologique que nous conservons le terme de cirrhose. Il faudrait dire, avec Brault : hépatite chronique avec sclérose. Ce qui domine en effet la clinique et l'expérimentation, c'est l'atteinte parenchymateuse ; la sclérose n'en est qu'une conséquence. Nous aurons l'occasion de montrer que c'est ce mode des réactions tissulaires qui oppose les cirrhoses ascitogènes et les cirrhoses ictérigènes et non la disposition géographique d'un tissu fibreux de cicatrice. C'est dans l'altération du tissu noble qu'il faut chercher l'explication des phénomènes et non dans la disposition du tissu de charpente, de même que dans un champ ce

qui le caractérise, c'est la nature de la terre et non la répartition des cailloux.

A. — Les hépatites chroniques ascitogènes.

Il existe deux grandes formes de cirrhose ascitogène des cirrhoses atrophiques, dites cirrhoses de Laennec et des cirrhoses hypertrophiques.

1° La cirrhose de Laënnec. Hépatite chronique atrophique ascitogène.

La cirrhose de Laënnec se caractérise par une ascite, un petit foie, une grosse rate et une insuffisance hépatique progressive. Elle se rencontre le plus souvent chez des alcooliques.

Historique. — On lit dans la trente-huitième lettre de Morgagni [1] l'observation complète d'une cirrhose du foie chez un sénateur de Venise, Gasp. Lombria. Il faut lire cette observation dans le texte et l'on est surpris d'y trouver une description clinique d'une précision impressionnante. La symptomatologie y est au complet et l'auteur donne en passant une excellente définition du flot ascitique. « D'abord, si embrassant un côté de l'abdomen avec la main gauche, on donnait de petits coups répétés sur l'autre côté avec la main droite, on sentait la fluctuation de l'eau qui frappait contre la main gauche. » Malgré que l'on ait donné à cet illustre malade de l'urine d'âne ou de brebis, dont Avicenne écrivait merveilles, malgré le soulagement des douleurs de ventre à la suite des applications « d'un épiploon de mouton imbibé des huiles de violettes, d'absinthe et d'amandes douces », le sénateur de Venise succomba. A l'autopsie, sans insister sur l'ascite, nous ne rapporterons que les lignes suivantes : « Le foie était dur, et entièrement composé en dedans et en dehors de tubercules, c'est-à-dire de lobules glanduleux très apparents, et très manifestement distincts ; cependant il n'était pas plus gros que dans l'état naturel. Au reste la rate était volumineuse et d'une substance compacte, laquelle après avoir été incisée ne laissa point écouler de sang. » (p. 166).

Laënnec, dans le *Traité de l'auscultation médiate* donne de la cirrhose une description anatomique qui est classique :

1. *Recherches anatomiques sur le siège et les causes des maladies*, par J.-B. Morgagni. Traduites par M. A. Désormeaux et J.-P. Destouet. Tome VI. A Paris chez Caille et Ravier, 1822, page 57.

Le foie, « réduit au tiers de son volume ordinaire, se trouvait, pour ainsi dire, caché dans la région qu'il occupe ; sa surface externe, légèrement mamelonnée, ridée offrait une teinte gris jaunâtre ; incisé, il paraissait entièrement composé d'une multitude de petits grains de forme ronde ou ovoïde, dont la grosseur variait depuis celle d'un grain de millet jusqu'à celle d'un grain de chénevis. Ces grains, faciles à séparer les uns des autres ne laissaient entre eux presque aucun intervalle dans lequel on put distinguer encore quelque reste de tissu propre du foie ; leur couleur était fauve ou d'un jaune roux, tirant par endroits sur le verdâtre ; leur tissu assez humide, opaque, était flasque au toucher plutôt que mou, et en pressant les grains entre les doigts, on n'en écrasait qu'une petite partie ; le reste offrait au tact la sensation d'un morceau de cuir mou ». (Laënnec, *Traité de l'auscultation médiate*, d'après A. Chauffard.)

Cette altération, il la désigne sous le nom de *cirrhose* « à cause de sa couleur ». Ce nom est resté. La cirrhose de Laënnec est la cirrhose alcoolique à petit foie.

Depuis Laënnec, la cirrhose fait le sujet de nombreuses recherches. Bright en 1827 s'attache à une description anatomo-clinique, l'expérimentation est abordée surtout par Charcot et Gombault. Les travaux se multiplient.

Le professeur A. Chauffard (1902) dans le traité de médecine Charcot-Bouchard, Castaigne et Chiray (1910) dans le traité de Debove, Achard et Castaigne font de la cirrhose de Laënnec des études détaillées auxquelles nous feront de nombreux emprunts.

Etiologie. — La cirrhose de Laënnec est une affection exceptionnelle chez l'enfant. Elle est exceptionnelle aussi chez le vieillard. On la rencontre surtout chez l'adulte et beaucoup plus souvent chez l'homme que chez la femme.

Elle est le plus souvent imputable à des excès alcooliques. On ne peut pas faire une distinction entre les divers modes d'intoxication d'alcoolique. Les buveurs de vin sont les plus fréquents parce *qu'ils constituent la grande majorité des intoxiqués à longue évolution*. Les femmes friandes de vulnéraire, d'eau de mélisse ou d'eau de Cologne font aussi des cirrhoses, mais plus rares parce qu'elles sont peu nombreuses. Quand aux habitués de l'apéritif et de l'absinthe, ils font *moins souvent* de la cirrhose, peut être parce que leur intoxication est rapide. Elle brûle les étapes. Ils n'ont pas le temps de faire une cirrhose avant que leur intoxication atteigne son apogée et que leurs signes nerveux mettent un frein à des excès inconsidérés.

Faire jouer un rôle aux troubles gastriques peut prêter à des exagérations regrettables. Les anciens dyspeptiques, les sténosés du tube digestif sont exceptionnellement cirrhotiques. L'intoxication digestive ne joue qu'un rôle secondaire par rapport aux intoxications exogénes.

Il ne faudrait pas croire cependant que l'intoxication alcoolique agisse de la même façon chez les sujets de profession différente. Elle atteint le foie beaucoup plus souvent chez les inactifs, les sédentaires et les ouvriers d'usine que chez les paysans habitués à un exercice physique, intensif et au grand air. L'exercice physique en activant les échanges respiratoires exerce une action antitoxique.

On a incriminé à l'origine de la cirrhose de Laënnec d'autres intoxications. En réalité il n'est pas de place à côté de l'intoxication alcoolique. L'intoxication saturnine ne joue qu'un rôle très restreint à côté de l'intoxication par l'alcool. Quant aux auto-intoxications gastro-intestinales, elles semblent ne jouer qu'un rôle très secondaire et les cirrhoses dites dyspeptiques ont cliniquement comme caractère principal de ne se rencontrer jamais chez les individus qui devraient le plus les présenter, nous voulons parler des anciens dyspeptiques et des sténoses du tube digestif.

Les recherches modernes ont montré que l'alcoolisme n'était pas le seul facteur en cause à l'origine de la cirrhose atrophique de Laënnec. En cherchant bien, soit par la bactériologie, soit par les moyens d'investigation moderne, on arrive à dépister deux causes qui jouent un rôle important suivant les cas : la tuberculose et la syphilis.

La tuberculose semble rarement en cause. Les cirrhoses tuberculeuses ne sont pas atrophiques. Néanmoins si la tuberculose n'est pas classée comme agent causal, elle peut cependant intervenir comme facteur d'association.

Jousset a dépisté par l'inoculation du cobaye, la présence du bacille de Koch dans certaines cirrhoses alcooliques et plus récemment G. Roque et V. Cordier (de Lyon) insistaient sur la nature tuberculeuse de certaines ascites au cours de la cirrhose de Laënnec. Les auteurs lyonnais penchent pour faire jouer un grand rôle à la tuberculose dans la production de la cirrhose elle-même. Cette opinion se base sur la fréquence de la nature tuberculeuse des ascites cirrhotiques. Ce n'est en somme qu'une hypothèse ; du fait qu'une ascite cirrhotique est tuberculeuse, il n'en résulte pas forcément que sa cirrhose soit tuberculeuse.

La part de la *syphilis* est beaucoup plus importante et aussi difficile à préciser. Letulle et Bergeron, Debove, Castaigne, Balland dans sa thèse (1912-13) ont successivement insisté sur ce fait. Ces auteurs rap-

portent des observations de cirrhoses atrophiques de Laënnec typiques, on ne peut incriminer l'alcoolisme, on fait une réaction de Wassermann avec le liquide d'ascite, elle se montre positive. On institue un traitement spécifique, une telle amélioration se produit dans la suite qu'on ne peut discuter la part dominante de la syphilis. Castaigne, Gouraud et Paillard signalent à l'occasion des gros foies syphilitiques que rien ne distingue ces cirrhoses syphilitiques des cirrhoses alcooliques.

Letulle a trouvé la réaction de Wassermann positive 7 fois sur 18, O. Weill (1914) dans le service du professeur R. Verhoogen à Bruxelles 10 fois sur 21, et Castaigne (1918) en utilisant les antigènes Desmoulières a, sur 34 cas de cirrhose atrophique ou hypertrophique veineuse avec ascite, 8 fois la réaction positive, quand 3 fois seulement il existait des antécédents et des cicatrices se rapportant à la syphilis.

Ces chiffres fixent à peu près le pourcentage des Wassermann positifs entre 20 et 50 p. 100. Mais comme pour la tuberculose on peut se demander dans quelle mesure on est en droit de conclure de cette constatation que la syphilis est la cause de la cirrhose. Le cirrhotique est syphilitique. Mais fixer la part de la syphilis dans le déterminisme de la sclérose hépatique est un problème impossible à résoudre du moins à l'état actuel de nos connaissances.

Physiologie pathologique. — Nous avons fait justice de l'expression de cirrhose biveineuse. Les veines du lobule hépatique ne sont pas plus altérées dans la cirrhose de Laënnec que dans aucune autre cirrhose. Brault a d'ailleurs montré que c'est une erreur que de faire jouer un rôle aux altérations veineuses dans le déterminisme des cirrhoses. La périphlébite pas plus que l'endophlébite n'existe dans les cirrhoses. La théorie vasculaire des cirrhoses n'est plus admise, elle ne peut tenir contre les constatations de la médecine expérimentale et de la biologie moderne.

Pour comprendre le mode de production des cirrhoses, il faut, comme nous l'avons fait, étudier tout d'abord comment se comporte le foie normal en face de l'intoxication ou de l'infection. Voici comment nous envisageons ce sujet de physiologie pathologique à la lumière de nos constatations expérimentales.

1° *La fragilité de la cellule hépatique*. — La cellule hépatique quelle que soit la région du lobule à laquelle elle appartient se montre d'une remarquable sensibilité aux influences toniques ou toxiques. Une injection intraportale hyper ou hypotonique, une injection isotonique chlorurée sodique, une injection toxique quelconque (chloroforme, phosphore, alcool, sublimé, toluilène-diamine, sérum d'anguille, hémolysines,

hépatotoxines) provoquent à des degrés divers mais toujours avec une étonnante rapidité des altérations de la cellule hépatique. Nous avons montré ailleurs les étapes des altérations : disparition du chondriome, homogénéisation du cytoplasma, pycnose et caryolyse, ou cytolyse diffuse, ou dégénérescence graisseuse. Nous ne fixerons pas ici les détails, ni le mode évolutif de ces lésions. La seule notion qu'il convient de connaître et sur laquelle nous avons insisté à plusieurs reprises dans des travaux antérieurs, c'est l'extrême sensibilité de la cellule hépatique à l'égard de l'agression toxique.

2° *La répartition des lésions cellulaires.* — « Cette fragilité cellulaire n'est pas également répartie. Les cellules hépatiques n'opposent pas toutes la même résistance. Il existe non seulement des zones fragiles, mais encore des cellules fragiles.

« Les zones les plus fortement intéressées se localisent autour de l'espace porte. C'est au voisinage des vaisseaux qui apportent l'agent toxique, que se montrent les premières altérations. Mais cette prédominance régionale ne peut être admise que dans les cas d'intoxication rapide; bientôt d'autres zones interviennent, les centres du lobule dégénèrent.

« Il existe plus qu'une fragilité précoce périportale, il y a fragilité de certaines cellules. Il est fréquent, pour ne pas dire constant, d'observer sur les coupes des cellules profondément altérées à côté d'autres cellules saines. Cette prédominance des lésions sur certaines cellules est la conséquence d'une sensibilité, d'une fragilité spéciale. A la base de ces altérations il ne peut donc y avoir un simple trouble physique, toutes les cellules réagiraient alors de la même facon. *Il y a plus qu'un trouble de l'osmose, il y a un trouble de la vie cellulaire et, suivant la résistance vitale qu'oppose la cellule au processus d'intoxication, elle s'altère ou conserve les attributs d'une vie normale.* »

3° *Comment apparaît la cirrhose.* — Lorsque l'intoxication expérimentale est suffisamment atténuée, comme nous l'avons réalisée chez le lapin à l'aide des injections de chloroforme dilué dans la paraffine, la lésion cellulaire se localise à des régions très limitées et les prises successives de parenchyme hépatique, à des intervalles plus ou moins éloignés, permettent de suivre l'évolution des altérations. Après deux mois, on voit se manifester autour de l'espace porte, au voisinage des cellules les plus atteintes, une pullulation de cellules embryonnaires. Peu à peu, le tissu conjonctif, tout d'abord jeune, prend les caractères du tissu conjonctif adulte, encerclant fréquemment de nombreuses cellules dégénérées. Lentement se réalise, par extension du tissu fibreux dans les zones détruites du parenchyme, une *cirrhose hypertrophique* biveineuse avec

foie clouté et *splénomégalie* comme celle que nous avons obtenue chez le lapin après une intoxication de quatorze mois. Dans tous les processus toxiques, nous avons vu la sclérose parenchymateuse être précédée d'une dégénérescence plus ou moins étendue des éléments nobles.

Il n'existe pas une cause de cirrhose, mais tout un ensemble de causes. — Toute intoxication ou infection capable de donner une lésion dégénérative peut engendrer un processus de cirrhose à la condition d'être assez légère pour permettre une *longue survie* en ne lésant le parenchyme que *région par région* et d'être assez prolongée pour que la multiplication des CICATRICES crée une continuité dans la disposition de la sclérose. Il y a donc toujours précession des lésions parenchymateuses.

On ne peut dire que c'est le tissu conjonctif qui étouffe le parenchyme. Cette opinion ne peut tenir contre la constatation des hyperplasies cellulaires prédominant au voisinage des travées, et contre l'observation des premières étapes des cirrhoses expérimentales.

En somme, LA CIRRHOSE N'EST QUE L'ÉTAPE CICATRICIELLE D'UNE HÉPATITE DÉGÉNÉRATIVE DÉPARTEMENTALE ET A LONGUE ÉVOLUTION.

4° *Comment l'intoxication continue après la cessation de la cause. La répercussion humorale.* — Nous avons montré que l'injection de substance hépatique à l'animal fait apparaître dans le sérum des hépato-toxines à spécificité relative. Ces hépato-toxines peuvent être formées dans le sérum de l'animal auquel on injecte les nucléo-protéides de son propre foie. Il existe donc des auto-hépato-toxines.

On comprend dès lors comment toute cellule altérée, en voie de résorption, comme l'est la cellule dégénérée et granuleuse, peut devenir une source d'intoxication. Progressivement, elle fait passer dans la circulation, non seulement les poisons qu'elle a fixés, mais aussi les albumines qui constituent sa substance.

D'où défense par l'enkystement, par cirrhose péricellulaire, d'où aussi l'apparition dans le sang de poisons dits anticorps, analogues à ceux que l'on fait apparaître dans la circulation d'un animal auquel on injecte de la substance hépatique d'un autre animal. Cette substance de réaction est due à la résorption hépatique, c'est *un anticorps hépato-toxique ;* le sujet ne défend pas son foie, mais se défend contre son foie.

Grâce à la méthode de Bordet et Gengou, nous avons pu dépister cette substance, non seulement dans le sang d'animaux préparés par des injections de nucléo-protéides hépatiques, mais aussi dans le sérum de cirrhotiques à certaines périodes, où le parenchyme hépatique subit une poussée dégénérative. Nous avons depuis montré avec Albert Robin

et Jean Broussolle que cet anticorps hépatique peut être mis en évidence par la méthode dialysante d'Abderhalden et qu'il s'agit probablement d'un ferment protéolytique. Cet anticorps complique encore plus la marche grave et progressive des cirrhoses à leur période terminale. Son apparition coïncide toujours avec des poussées dégénératrices du parenchyme. Ainsi, chaque poussée de dégénérescence hépatique entraîne une résorption partielle des tissus dégénérés. Cette résorption est naturellement toxique. D'où, défense de l'organisme à l'égard de cette auto-intoxication. Cette défense se traduit par la mise en liberté d'un anticorps qui n'est, en somme, qu'une lysine ou un ferment dirigés contre les albumines du foie; la lésion cellulaire se trouve de ce fait accentuée, puisqu'elle doit supporter l'atteinte d'un nouveau poison. Le cycle progressif est créé ; plus l'on avance, plus le foie doit souffrir d'influences toxiques diverses, *après la cessation de l'intoxication externe, c'est l'intoxication interne qui intervient.* Il se fait, en somme, une dissociation du processus de défense organique.

Ainsi du commencement à la fin nous voyons intervenir dans l'évolution des cirrhoses l'intoxication. Cette intoxication par ses assauts réitérés accumule les petits foyers de dégénérescence et par là étend le territoire scléreux.

La cirrhose n'est qu'une hépatite chronique cicatricielle.

Anatomie pathologique. — Si on fait une autopsie de cirrhose de Laënnec, il s'écoule de l'ouverture du ventre une grande quantité de liquide entre 5 à 10 litres le plus souvent. Ce liquide est le plus souvent jaune clair à reflets verdâtres. A l'autopsie, il est presque toujours le siège d'une pullulation bactérienne en rapport avec la cadavérisation.

Le péritoine est lavé, dépoli par place et les anses intestinales rétractées sont retenues près de la colonne par un mésentère raccourci.

Le *foie* apparaît petit et globuleux. Ses bords sont arrondis. Sa surface est irrégulière, creusée de sillons nombreux qui délimitent des petites granulations des dimensions d'un petit pois à un grain de mil. Ces granulations sont arrondies et nettement saillantes. Dans certains cas de grands sillons creusent de véritables lobes.

Ce foie a une couleur variable. Il est certain que si Laënnec le caractérise par sa couleur rousse, il prend comme signe distinctif le plus inconstant ; la couleur varie du jaune au roux et au verdâtre.

Sa consistance est dure. Il crie sous le couteau et la tranche en est nette. On voit sur celle-ci les anneaux de substance fibreuse encerclant des petits îlots de substance hépatique qui ne tardent pas à faire saillie.

La capsule de Glisson peut être blanchâtre par endroits, s'il a existé des signes de périhépatite. Les voies biliaires sont indemnes.

Le *cœur* des cirrhotiques est petit. La *rate* est volumineuse de 300 à 1 000 grammes elle est dure au couteau, sa tranche de section est lisse. On voit le long des vaisseaux des travées fibreuses évidentes. En même temps que la cirrhose du foie il existe une cirrhose de la rate.

Le *pancréas* est aussi d'après Klippel et Lefas plus dur qu'à l'état normal.

On voit très rarement des signes de phlébite de la *veine porte*. En tout cas on remarque la distension des veines du système porte et plus spécialement de la veine splénique et de la coronaire stomachique. Sous la muqueuse œsophagienne on peut voir les veines anastomotiques distendues, turgescentes et variqueuses.

Au point de vue HISTOLOGIQUE, la sclérose est annulaire comprenant des petits et des grands anneaux, circonscrivant des petites ou des grandes granulations. Ces travées fibreuses correspondent aux espaces portes. Elles atteignent aussi les veines sus-hépatiques en segmentant le lobule. Suivant les cas, ces anneaux segmentent tous ou seulement quelques lobules. *Inutile de s'embarrasser avec les descriptions schématiques de Charcot et Gombault,* en cela nous partageons entièrement l'avis de Castaigne. Ce qui domine cette cirrhose, c'est qu'elle est *annulaire*, elle réunit souvent les espaces portes aux veines sus-hépatiques nous ne la dénommerons pas avec les classiques « bi-veineuse », car il n'est pas prouvé qu'elle se localise suivant une disposition veineuse, l'adjectif *bipolaire* nous semble plus exact, car il exprime qu'elle touche les deux pôles de la travée cellulaire, l'espace porte et le centre du lobule.

Cette sclérose reste nettement circonscrite, elle ne pénètre pas dans les îlots de parenchyme hépatique. C'est ce que Charcot et Gombault ont voulu exprimer en leur donnant le qualificatif « extralobulaire ». En réalité, elle n'est pas extralobulaire puisqu'elle segmente le lobule en réunissant les espaces porto-biliaires aux veines centro-lobulaires. Nous n'adopterons pas de même que Castaigne la classification de Charcot et Gombault. La sclérose de la cirrhose de Laënnec n'est que rarement *péricellulaire* et *péricapillaire*.

Ce n'est cependant pas une règle constante. Nous avons pour notre compte insisté sur l'existence de cette sclérose péricellulaire et péricapillaire dans les cirrhoses ascitogènes compliquées d'ictère chronique. Ce caractère anatomique n'est pas propre à la cirrhose de Hanot. Il se retrouve dans les cirrhoses ascitogènes se compliquant d'ictère. Nous rapprocherons donc la lésion et le symptôme. Dans certains cas, il

semble que cette sclérose péricellulaire puisse expliquer l'apparition du symptôme ictère. Ces faits montrent que si entre les cirrhoses ascitogènes et ictérogènes il existe des formes intermédiaires, des formes de transition, cirrhoses mixtes de Dieulafoy, les mêmes transitions existent entre les modes d'altération histologique.

Les travées fibreuses sont formées de tissu conjonctif adulte, mais on trouve par endroit des îlots de cellules rondes, avec toutes les transitions entre ces îlots jeunes de néoformation et le tissu conjonctif serré. Ces îlots de néoformation apparaissent au voisinage de l'espace porto-

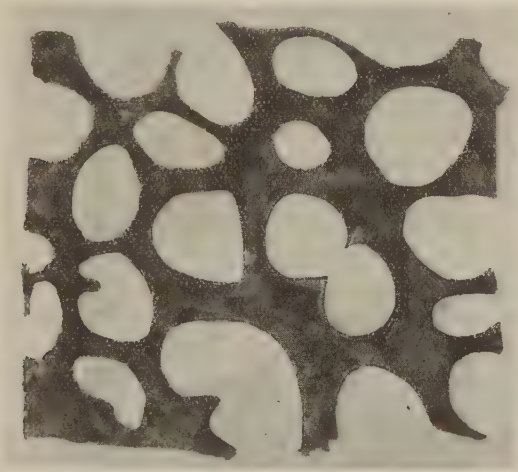


Fig. 2. — Coupe de foie d'hépatite chronique ascitogène. La sclérose en noir affecte une disposition annulaire, les anneaux sont de dimensions inégales, segmentant ou entourant sans le segmenter le lobule hépatique. (Dessin à la loupe.)

biliaire. Carnot et Amet ont mis en évidence dans ce tissu fibreux un développement abondant de fibres élastiques. Ces fibres se montrent au-dessous de la capsule fibreuse et pénètrent en clou dans le parenchyme hépatique. Elles apparaissent au voisinage des vaisseaux, elles englobent les veinules, les néo-vaisseaux, les canalicules et les néo-canalicules biliaires. Souvent on les voit pénétrer entre les lobules et entre les cellules elles-mêmes dans les formes de transition dont nous venons de parler. Carnot et Amet pensent que le développement de ces fibres élastiques est un processus compensateur ayant pour but de faciliter la progression du sang ou de la bile dans le tissu scléreux.

Dans ce tissu fibro-élastique sont englobés les veinules portes, les

artères hépatiques, les canaux biliaires et d'une façon moins fréquente les veines sus-hépatiques. L'artère hépatique est peu altérée, il existe seulement des lésions de mésartérite. Celles-ci n'empêchent jamais les injections artificielles de pénétrer dans toutes les plus fines divisions de l'artère hépatique. Les veinules portes et les veines sus-hépatiques peuvent présenter des lésions scléreuses. Les veines portes perdent leurs fibres musculaires et leur paroi est envahie complètement par le tissu fibreux. Cette sclérose des veines ne paraît pas primitive, contrairement à l'opinion classique, l'expérimentation s'inscrit contre semblable conception.

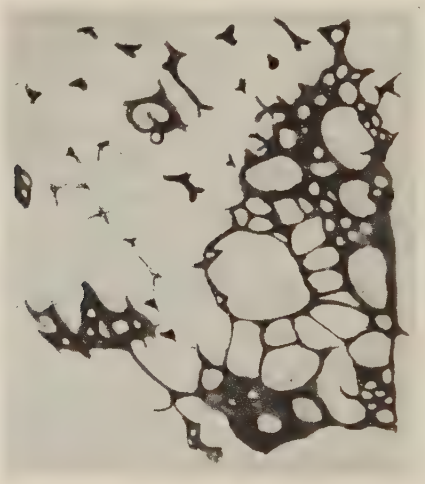


Fig. 3. — Morceau d'un foie d'hépatite chronique avec sclérose. Examen et dessin à loupe. On remarquera l'inégalité de répartition du tissu fibreux ; à droite, la sclérose est nettement annulaire, à gauche, elle est insulaire, beaucoup plus clair-semée.

Dans un tissu scléreux inflammatoire quel qu'il soit les vaisseaux présentent des parois sclérosées ; autour d'eux se groupent par cercles concentriques des fibres scléreuses. Cette sclérose n'a pas précédé les réactions interstitielles, mais les a suivies. La sclérose vasculaire n'est ainsi que secondaire à la lésion du tissu cicatriciel.

Les canaux biliaires ne sont pas altérés. On trouve cependant dans le tissu fibreux des boyaux cellulaires ou néo-canalicules biliaires. Ils sont formés de rangées de cellules cubiques. Nous aurons l'occasion d'étudier leurs aspects et leur origine en étudiant les cirrhoses ictérigènes expérimentales.

Les cellules hépatiques sont plus ou moins altérées. La disposition trabéculaire peut être conservée ou bouleversée. Les cellules présentent des lésions de dégénérescence homogène, atrophique ou graisseuse et ces lésions sont plus ou moins étendues suivant les incidents terminaux de la maladie. Dans les formes où les dégénérescences sont avancées, on observera comme nous l'avons vu avec Mlle Roudowska, après Letulle et Nattan-Larrier, des dilatations irrégulières des canalicules intercellulaires.

A côté de ces foyers dégénérés qui prédominent au centre du lobule, on peut observer différentes réactions hyperplasiques :

1° Des réactions nodulaires. Ce sont des îlots entiers de groupement cellulaire sans disposition trabéculaire centrée par la veine sus-hépatique. Ces îlots, d'après Kelly, d'après Géraudel, correspondent à des groupements néoformés.

2° Des réactions cellulaires. Ces réactions ont pour traduction une surcharge glycogénique anormale (Brault) des figures de karyokinèses enfin et surtout des hyperplasies nucléaires avec vacuoles ou nucléoles volumineux. Ces hyperplasies nous les avons retrouvées au voisinage des travées scléreuses. Ces réactions traduisent un effort réparateur. Avec Chauffard on peut admettre qu'il s'agit d'hypertrophie compensatrice. Plus l'hyperplasie est active, plus la marche vers l'insuffisance hépatique se trouve retardée. Le pronostic dépend de la possibilité plus ou moins parfaite d'une réparation parenchymateuse lente et progressive.

Étude clinique. — Au début de la cirrhose de Laënnec, on peut observer certains symptômes qui témoignent déjà d'une atteinte du parenchyme splénique. Ce sont ces symptômes qui furent réunis sous le nom d'hépatisme par Hanot.

Ils constituent en quelque sorte le prélude de la cirrrhose de Laënnec.

1° Prélude. — *La phase d'hépatite chronique.*

L'alcoolique qui va faire une cirrhose va présenter pendant plusieurs mois des signes digestifs qui attirent l'attention. Au début on attribue ces symptômes à l'intoxication alcoolique mais on ne tarde pas à soupçonner la part de l'insuffisance hépatique que révèle l'examen fonctionnel du foie.

Le sujet se plaint d'une *perte de l'appétit.* Il a du dégoût de la viande et des matières grasses. Ses fonctions intestinales ont perdu leur régularité, il a des alternatives de diarrhée avec constipation. Le ventre est

distendu par des gaz. Suivant l'expression classique « les vents précèdent la pluie ».

Des *hémorragies* apparaissent : épistaxis de la narine droite, hémorragies gingivales ou œsophagiennes, purpura, hémorragies hémorrhoïdaires, etc.

Si à cette époque on songe à une atteinte hépatique, on trouve un *léger subictère* des conjonctives. Les urines contiennent des pigments biliaires d'une façon inconstante, mais d'une façon permanente de l'urobiline. L'épreuve de la glycosurie alimentaire est positive.

Enfin si on examine avec soin le volume du *foie*, on le trouve le plus souvent un peu gros, débordant d'un ou deux travers de doigt le rebord costal. Il n'offre pas la consistance du foie cirrhotique, il est douloureux comme un foie congestionné.

La *rate* est également augmentée de volume et déborde le plus souvent le rebord costal.

Ces symptômes peuvent se manifester d'une *façon passagère et intermittente* quand apparaît un symptôme décrit par Mac Swiney en 1876, puis par A. Gilbert et H. Presle, l'*œdème préascitique des membres inférieurs*. Cet œdème est blanc et facilement dépressible. Le plus souvent il se limite aux points déclives des membres inférieurs. Le malade s'en aperçoit par la difficulté qu'il ressent à enlever ses chaussures à la fin des journées. Cet œdème peut précéder de quelques mois l'apparition de l'ascite. En réalité il accompagne l'ascite dès le début, mais l'ascite à cette époque passe inaperçue tandis que l'œdème est facile à reconnaître.

2° Période ascitique. — Aspect du malade. — Le cirrhotique a un facies particulier. Son visage est amaigri, les traits tirés. Les joues et le nez colorés en rouge sont parcourus par des varicosités violettes. Le teint est terreux, les yeux sont brillants et la sclérotique prend une teinte jaune pâle. Le malade est loquace, facile aux confidences. Il ne cache pas la nature, ni l'abondance de ses excès, plaisantant au besoin sur son état

Il se plaint de la fatigue générale et de l'augmentation de volume de son ventre. Il a dû élargir la ceinture de ses vêtements. Son attitude d'ailleurs témoigne de ce symptôme. Il est cambré, le buste reporté en arrière.

Demandons-lui de se déshabiller ? Ses gestes sont fébriles, maladroits, impatients. Malgré l'aide que lui apporte son entourage, il s'énerve, la respiration s'accélère. Les doigts sont agités d'une trémulation fine. Tous ces signes se voient par un simple coup d'œil et témoignent de l'existence d'une intoxication alcoolique.

L'ascite. — Apparue soit rapidement, soit le plus souvent d'une façon progressive, l'ascite en distendant l'abdomen impose au malade l'*attitude* cambrée, les épaules en arrière, de la femme enceinte.

Dans la *position verticale*, le ventre est gros et saillant en avant dans la région sous-ombilicale.

Si le *malade est couché sur le dos*, le ventre prend un aspect différent suivant que l'ascite est récente, ou qu'elle est ancienne. Dans le premier cas, le ventre est globuleux, saillant en avant, dans le deuxième qui est de beaucoup le plus fréquent le ventre s'aplatit et s'élargit au niveau des flancs, c'est le ventre étalé ou *ventre de batracien*.

Fig. 4. — Ventre « en besace » de cirrhose de Laënnec. En position debout.

Ces symptômes ne sont pas suffisants pour autoriser un diagnostic. Il faut recourir aux signes physiques.

La courbe de matité est très spéciale. Les flancs sont mats, la région sus-pubienne est

Fig. 5. — Ventre de « batracien », ventre étalé de l'ascite dans la cirrhose de Laënnec.

mate sur un ou deux travers de doigt et ces matités se réunissent pour dessiner une courbe à concavité supérieure. Seules les zones les plus élevées de l'abdomen sont sonores et d'une sonorité franche presque tympanique. Dans l'ascite la *matité est surtout latérale* et la *sonorité surtout médiane*.

Presque toujours la percussion à la limite des deux zones révèle un bruit tympanique très spécial que l'on connaît sous le nom de bruit hydroaérique.

Le grand caractère de la matité de l'ascite cirrhotique et qui à lui seul suffit pour affirmer que l'ascite est libre consiste dans le *déplacement de la matité suivant la position* imposée au malade. Si nous faisons coucher le malade sur le côté, le flanc le plus élevé devient sonore, et la ligne médiane mate. La matité se déplace de même que la sonorité :

la matité au point déclive et la sonorité au point le plus élevé. On recommencera plusieurs fois l'expérience qui consiste à délimiter successivement la matité en position dorsale et en position latérale.

La mobilité de l'ascite en est un symptôme précieux. C'est le seul symptôme observé dans les ascites peu abondantes ne s'accompagnant pas encore de distension de l'abdomen et c'est dans les grandes ascites le symptôme le plus précieux pour démontrer la mobilité de l'épanchement et l'absence d'adhérences et d'enkystement de l'épanchement.

L'ascite cirrhotique est une ascite dans un péritoine libre et sans enkystement.

La palpation fait percevoir un abdomen dur et difficilement dépressible. En combinant la percussion à la palpation on décèle le phénomène du flot. Pour le rechercher, nous empaumons un flanc à pleine main tandis que sur l'autre flanc nous pratiquons des chocs brusques et légers, une petite chiquenaude par exemple. La main à plat perçoit un soulèvement brusque sous forme d'une petite onde, c'est le *flot ascitique*. Dans les ventres très distendus, le phénomène du flot est possible sans l'existence d'un épanchement libre. L'onde se propage non par le liquide péritonéal, mais par la paroi, aussi est-il de règle d'interrompre le passage de cette onde en demandant à un aide d'interposer sur la ligne médiane la pression de la main appuyée par son bord cubital.

A ces signes généraux de l'ascite s'associent des SIGNES SECONDAIRES :

a. Le *déplissement de l'ombilic* en doigt de gant, qui dans certains cas peut être distendu au point de former un sac transparent et aminci.

b. L'*infiltration dans la vaginale* en cas de persistance du canal vagino-péritonéal. Dans ce cas au début on peut confondre l'ascite avec une hernie inguinale et les erreurs sont classiques.

c. La *mobilité de l'utérus* chez la femme avec aplatissement des culs-de-sac vaginaux.

d. La *distension œdémateuse des vergetures* (Chauffard, Castaigne) qui leur donne à la partie inférieure de l'abdomen l'aspect d'un « réseau de gros cordonnets noueux, clairs et presque transparents, anastomosés entre eux ».

L'*état du liquide ascitique*. — Sa *tension* varie de 15 à 45 centimètres de mercure.

Gilbert, Maurice Villaret et Pichancourt montrent récemment qu'au cours du syndrome d'hypertension portale de la cirrhose, la tension du liquide d'ascite varie, l'inspiration l'augmente en général de 5 centimètres, ainsi que la station debout. Pendant la paracentèse la pression ascitique diminue d'abord brusquement puis lentement, pendant que la

pression artérielle monte du début à la fin de la ponction, mais redescend immédiatement à mesure que le liquide se reproduit. Cette comparaison entre la pression du liquide ascitique et la pression artérielle est intéressante et nous fait saisir le balancement en quelque sorte qui les unit. La diminution de la tension artérielle est d'autant plus rapide que la reproduction du liquide se fait plus vite. Elle peut débuter avant la fin de la ponction. Elle peut au contraire retarder de quelques jours et même ne pas se reproduire lorsque l'épanchement tend à se tarir.

Son aspect est le plus souvent jaune citrin et transparent. C'est le cas pour les ascites alcooliques non compliquées et au début de leur évolution.

Plus rarement il est séro-fibrineux, ou même teinté de sang. S'il existe un ictère foncé l'ascite est bilieuse. Dans quelques vieilles ascites à répétition le liquide a une teinte blanchâtre homogène ressemblant à du lait dilué : c'est l'ascite chyliforme.

Avant d'étudier plus à fond les caractères de l'ascite, il faut distinguer l'ascite à sa première ponction des ascites ponctionnés à différentes reprises. La première seule est l'ascite cirrhotique pure, c'est l'ascite vierge, les autres sont des ascites modifiées par le traumatisme porté au péritoine par les évacuations liquides.

Ascite vierge. — La densité est au-dessous de 1015. Le liquide est séreux. La réaction de Rivalta[1] est toujours négative prouvant ainsi la faible densité des albumines du liquide et témoignant de l'absence de processus inflammatoire. La formule cytologique de cette ascite est formée de placards endothéliaux et de lymphocytes, les premiers dominant par leur nombre les seconds. Ces liquides sont aseptiques.

Ascite ponctionnée. — La densité peut être au-dessus de 1020 et le liquide peut être séro-fibrineux. La réaction de Rivalta n'est pas aussi constamment négative, elle peut être positive. La formule cytologique s'altère. Le nombre des lymphocytes augmente par rapport aux placards

1. Réaction de Rivalta :
Dans un verre à pied contenant 30 centimètres cubes d'eau, ajouter IV à V gouttes d'acide acétique et agiter. Déposer à la surface de ce liquide I goutte du liquide d'ascite appendue à un agitateur en verre : en tombant dans le liquide acétique, cette goutte donne lieu à des cercles blanchâtres que l'on ne peut mieux comparer qu'aux cercles de la fumée de cigarette, si la réaction est positive. Quand cette réaction est positive, on peut affirmer la présence, dans le liquide d'ascite, d'une certaine quantité de fibrine. Ce serait alors plutôt un liquide inflammatoire (péritonite chronique). Cette réaction n'est cependant pas suffisamment précise et constante pour qu'on puisse tabler sur elle un diagnostic clinique. Elle peut être positive dans les ascites cirrhotiques si, au lieu d'examiner le liquide de la première ponction, on examine le liquide d'une troisième ou quatrième ponction.

endothéliaux. Gilbert, Lipmann et Villaret montrent que la cytologie rappelle alors celle de la péritonite tuberculeuse.

D'ailleurs à cette époque les infections surajoutées ne sont pas rares et en particulier l'inoculation positive au cobaye peut mettre en évidence l'existence de bacilles de Koch.

Circulation veineuse collatérale. — Comme le fait remarquer Castaigne en s'appuyant sur les constatations de Gilbert et Villaret, il faut distinguer deux époques dans la disposition de la circulation collatérale.

Fig. 6. — Circulation veineuse collatérale par gêne de la circulation portale. (D'après Gilbert et Villaret.)

Fig. 7. — Circulation collatérale par thrombose de la veine cave inférieure. (D'après Gilbert et Villaret.)

Fig. 8. — Circulation collatérale mixte d'une cirrhose de Laënnec avec ascite (porto-cave = circulation médiane ; cave-cave = circulation latérale).

Au début, la circulation est surtout *péri-ombilicale, sus-ombilicale et thoracique*. Elle intéresse surtout la médiane xiphoïdienne. La circulation s'y fait de bas en haut comme permet de le constater la rapidité de réplétion veineuse après évacuation de la veine et maintien d'une pression à une seule extrémité.

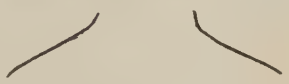
Lorsque l'ascite s'est développée et à une époque plus avancée de la cirrhose, la circulation collatérale porte sur les *veines latérales* de l'abdomen. La gêne ne porte plus seulement sur la veine porte, elle intéresse aussi la veine cave inférieure. La circulation collatérale n'est plus porto-cave, elle est cave-cave.

Cette distinction est peut-être schématique. L'évacuation de l'ascite ne fait pas toujours disparaître la circulation veineuse latérale. L'aspect des veines dilatées sinueuses et divergentes à la surface de l'abdomen a été souvent comparé à une tête de Méduse.

Ces dilatations veineuses superficielles ont pour but de réaliser une voie de dérivation. D'autres voies de dérivation sont aussi utilisées :

Veines mésaraïques et veine cave inférieure par les hémorrhoïdaires, d'où la fréquence des *hémorrhoïdes*.

Veines coronaires et plexus œsophagiens, d'où les *varices œsophagiennes* dont la rupture possible est une cause importante des hématémèses des cirrhotiques.



L'ÉTAT DU FOIE. — La cirrhose de Laënnec est une cirrhose à petit foie. Pour délimiter les délimitations du foie il faut surtout avoir recours à la percussion, car il est exceptionnel de pouvoir palper ce foie au-dessous du rebord costal sur la ligne mamelonnaire.

Nous commencerons donc par délimiter la matité supérieure par une percussion forte sur la ligne mamelonnaire. L'endroit où la matité apparaît sera marqué au crayon dermographique. Il est situé à deux ou trois travers de doigt au-dessous du mamelon.

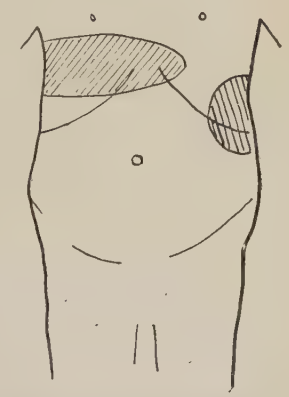


Fig. 9. — Cirrhose de Laënnec. Petit foie, grosse rate, ascite.

Pour délimiter le bord inférieur, il faut aussi recourir à la *percussion*. Cependant si on palpe fortement dans l'angle épigastrique en déprimant brusquement la paroi on sent un bloc dur qui flotte dans le liquide ascitique, c'est le *phénomène du glaçon*.

Ce phénomène si spécial témoigne de deux symptômes, une ascite et une sclérose dure du parenchyme splénique. Dans l'angle épigastrique, il ne prouve aucunement que le foie soit augmenté de volume, car le bord inférieur du foie normal traverse l'angle épigastrique à trois travers de doigt au-dessous de l'appendice xyphoïde.

On peut cependant dans quelques cas explorer le bord inférieur du foie dans la cirrhose atrophique. Il suffit de pratiquer une *évacuation du liquide ascitique*. Quand cette évacuation est complète, le foie subit fréquemment une ptose d'autant plus marquée qu'il y a à la fois atonie du diaphragme et distension du ligament suspenseur. La matité supé-

rieure s'abaisse et à l'inspection on voit le bord inférieur et même une partie de la face antérieure se dessiner sous la paroi. A la palpation le foie est dur, ses bords sont arrondis, sa masse est globuleuse. Et cependant il s'agit toujours de petits foies.

L'ETAT DE LA RATE. — La rate est très difficile pour ne pas dire impossible le plus souvent à explorer quand l'ascite est abondante. Sa palpation n'est possible avec fruit que lorsque la paroi abdominale n'est pas trop tendue. Elle est facilement délimitée par la percussion et souvent on la sent qui déborde le rebord costal au point de descendre sous la main dans les grandes inspirations.

L'auscultation de la rate fait percevoir le *souffle splénique de Bouchard*, doux, systolique, analogue au souffle placentaire par son timbre et son intensité.

SYNDROME URINAIRE. — Les urines des cirrhotiques sont rares, au-dessous du litre. Elles sont hautes en couleurs, d'une teinte rouge orangé ou mieux acajou et laissent au fond du bocal un dépôt rougeâtre d'acide urique. Leur densité est élevée et leur réaction acide.

Le rythme quantitatif est bouleversé. Il existe de l'*opsiurie* ou retard de l'élimination des urines post-prandiale. Cette opsiurie est attribuable d'après Gilbert et Villaret à l'hypertension portale.

L'*anisurie*, sorte d'ataxie de l'élimination urinaire, se caractérise par des oscillations brusques et répétées des vingt-quatre heures, crises successives de polyurie ou d'oligurie dues à l'accumulation des liquides dans le réservoir portal jusqu'au moment où il déverse son trop plein.

L'épreuve de la *glycosurie alimentaire* presque toujours positive témoigne d'un trouble profond de la glycogénèse hépatique. On a recommandé récemment dans un but analogue l'exploration du foie par l'ingestion de 100 grammes de lévulose. Les résultats obtenus manquent de précision. D'ailleurs qu'il s'agisse de glucose ou d'un autre sucre, l'exploration est encombrée de causes d'erreur suivant les modes d'absorption digestive et suivant aussi l'intensité de la glycolyse musculaire.

Il est beaucoup plus utile d'interroger le *métabolisme azoté*. Dans la cirrhose, la *quantité d'urée est notablement diminuée*, mais cette diminution est pour une bonne part en rapport avec la réduction alimentaire. Cependant le *rapport azoturique* d'Albert Robin, rapport de l'azote uréique à l'azote total est abaissé au-dessous de 85. Le rapport de Maillard, ou *coefficient d'imperfection uréogénique* est cependant plus précis pour apprécier le mode d'uréogénie, car il élimine de l'azote total les corps puriques dont l'aboutissant ne peut être l'urée et tient

compte des variations réciproques de l'azote uréique et de l'azote ammoniacal. Ce coefficient est normalement de 0,62 et augmente proportionnellement aux troubles de l'élimination azotée [1].

Les urines des cirrhoses contiennent souvent de la leucine et de la tyrosine surtout à leur période terminale. Il y a amino-acidurie que l'on exprime par le rapport de l'azote aminé à l'azote total. Au lieu de 0,50 à 3,5 p. 100, ce rapport atteint dans la cirrhose alcoolique jusqu'à 13,4 p. 100.

On peut, comme l'ont fait Marcel Labbé et Bith, pratiquer l'*épreuve de l'amino-acidurie provoquée* après l'ingestion de peptone commerciale.

Une méthode récente préconisée surtout par Roger et Chiray permet d'étudier la *glycuronurie*. Au cours de la cirrhose de Laënnec elle est positive au début, mais ne tarde pas à disparaître par suite de l'insuffisance hépatique. La ponction de l'ascite peut parfois surtout au début de la maladie faire reparaître passagèrement la glycuronurie, mais celle-ci ne persiste pas (Roger et Chiray, P. Gautier).

Les fonctions pigmentaires du foie étant altérées l'*urobilinurie* est constante. Elle s'accentue aux périodes d'aggravation et à la période terminale. Elle coïncide presque toujours avec l'urobilinhémie (Chauffard). Pour Brulé, cette urobilinurie ne répond qu'à un léger degré de rétention biliaire.

L'élimination de pigments biliaires est d'ailleurs possible à certaines époques et surtout quand il se produit des poussées d'aggravation. Il peut exister d'ailleurs une élimination d'acides biliaires (*cholalurie*) sans pigment (Brulé).

Les épreuves au bleu de méthylène. — L'exploration du foie à l'aide du bleu de méthylène fait constater le symptôme de l'*élimination intermittente du bleu de méthylène* de Chauffard et Castaigne.

Récemment Roch de Genève propose une *autre méthode d'exploration du foie*. Elle est basée sur le fait que le foie normal retient *deux milligrammes de bleu de méthylène* ingéré contrairement au foie malade. On donne par la bouche deux milligrammes de bleu et on examine l'urine des douze heures suivantes que l'on sépare en trois verres différents. Le premier verre est rarement bleu, le second est coloré s'il y a

1. De la même façon on peut observer *un abaissement du coefficient azoturique dans le sérum* (Albert Morel et Georges Mouriquand). Il peut passer surtout à la fin des cirrhoses de 0,70 à 0,40 ou 0,30.

Chauffard et Brodin dosent sur le sérum désalbuminé *l'azote résiduel* en retranchant du poids de l'azote total, le poids de l'azote uréique. Cet azote résiduel correspond à un groupe complexe (ammoniaque, acides aminés, acide urique, etc.). Il s'élève dans les cirrhoses au-dessus du taux normal de 0gr,10 par litre de sérum et son élévation est proportionnelle à la gravité de la lésion hépatique.

insuffisance et non coloré dans le cas contraire, le troisième est le plus souvent non coloré. Dans la cirrhose alcoolique le second verre est le plus souvent coloré.

L'examen des autres appareils. — Le *tube digestif* est le plus touché par suite de la perturbation entraînée dans son fonctionnement par l'ascite, l'hypertension postale et l'altération hépatique.

L'anorexie est constante. Les sujets ont souvent de la répulsion pour le lait. La langue est rouge, lisse, vernissée, les gencives saignent facilement. Il existe des alternatives de diarrhée et de constipation. Les selles sont peu colorées et fétides par suite de l'hypocholie constante.

L'examen de l'*appareil respiratoire* renseigne peu. Le plus souvent on trouve à un sommet, de la submatité avec une diminution de la respiration ou au contraire une respiration soufflante. Parfois à la période terminale apparaît une dyspnée toxique, mais il s'agit toujours d'une dyspnée *sine materia*.

Les *symptômes cardio-vasculaires* sont importants. Le cœur est petit (Carnot), la pointe bat dans le 4e espace intercostal ou au plus bas dans le 5e. Elle n'est pas déviée latéralement. La tension artérielle est constamment abaissée, d'autre part chaque ponction la fait diminuer encore à chaque fois (10 à 13 centimètres de Hg au sphygmomanomètre). Dans certains cas moins typiques, Carnot montre que la tension artérielle est normale ou supérieure à la normale, dépassant 15 centimètres de Hg atteignant parfois 20 centimètres; les artères sont alors indurées, le cœur est augmenté de volume. Il s'agit encore de cirrhose, mais développée chez un scléreux artériel avec atteinte rénale.

Les *œdèmes* ne sont pas rares chez les cirrhotiques. On les observe au début sous la forme de l'œdème préascitique. On peut aussi les rencontrer au cours de la cirrhose avec ascite. On les a d'abord expliqués par une compression exercée par l'ascite; en réalité l'ascite est souvent peu abondante et ne suffit ras à justifier les œdèmes. Aussi Le Damany admet à juste titre que les œdèmes au cours des affections du foie relèvent d'une intoxication de l'organisme d'origine hépatique.

Les accidents possibles. — **1° Les ictères.** — Les cirrhoses alcooliques ne sont que subictériques, elles sont rarement ictériques. Cependant on peut au cours de leur évolution observer des ictères de trois ordres ou des ictères passagers ou des ictères chroniques ou encore des ictères hémolytiques.

Les *ictères passagers* apparaissent au début ou dans le cours de la maladie ou à la période terminale.

Au début ou ***durant le cours*** de la maladie on peut observer des ictères francs du type ictère bénin. Ces ictères catarrhaux sont de courte durée et n'aggravent pas le pronostic de la maladie.

A la période terminale, on peut voir apparaître un ictère grave. Il s'agit plus d'un subictère que d'un ictère véritable. La langue se sèche, le malade devient somnolent. Des hémorragies gingivales, des épistaxis, du purpura apparaissent et le malade ne tarde pas à mourir dans la somnolence et la torpeur.

Les *ictères chroniques* correspondent aux cas étiquetés, cirrhoses mixtes par Dieulafoy. Nous en avons rapporté en 1906 plusieurs faits sous le titre « d'ictère franc avec décoloration des matières au cours des cirrhoses biveineuses du foie ». Gilbert et Lereboullet, Chauffard, Castaigne, Norero, Pierre Sonnié-Moret (1910), en ont observé des exemples. Il s'agit d'ictères persistants, ces ictères sont intenses et francs, avec ou sans décoloration des matières, ce ne sont pas les subictères de la cirrhose banale. Les matières sont ou non décolorées. Leur durée varie de un à deux mois. La terminaison fatale est la règle.

Castaigne a décrit au cours des cirrhoses un ictère chronique qui s'accompagne de mélanodermie et peut en imposer pour une maladie d'Addison.

Dans ces ictères chroniques nous avons signalé une lésion fréquente sous la forme d'une cirrhose envahissante à tendance péricellulaire.

Les *ictères hémolytiques* peuvent s'observer au cours des cirrhoses. Ils se distinguent des précédents par leur couleur jaune pâle sur fond anémique, et ne peuvent être confondus avec le subictère ordinaire des cirrhoses qui est moins prononcé et ne présente pas le même syndrome hématologique. Ces ictères ont les caractères que l'on retrouve, au cours des ictères hémolytiques acquis du type Widal, Abrami et Brulé.

En clinique : ictère jaune pâle avec anémie profonde. Matières fortement bilieuses. Grosse rate. Bilirubinémie légère sans cholurie. Urobilinurie.

En hématologie : diminution de la résistance globulaire aux solutions salines. Anémie intense à poussées irrégulières. Nombreuses hématies granuleuses. Auto-agglutination des hématies par le sérum du malade.

Castaigne en rapporte trois observations (1907), Chalier (1909), signale trois faits analogues, et en 1911, nous en avons rapporté un nouvel exemple avec le professeur Albert Robin. Le diagnostic est fait en se basant sur la teinte spéciale des tissus, la coloration des matières et surtout sur les signes hématologiques. En général ces ictères hémolytiques des cirrhoses sont précédés d'hémorragies importantes. Leur

durée est prolongée et l'évolution est aussi progressive et fatale que celle de l'anémie pernicieuse.

Ces constatations se rapportent aux ictères cliniquement découverts au cours des cirrhoses. En réalité si on pousse la recherche des troubles de la fonction biliaire par l'examen du sang, des urines et des matières fécales, on s'aperçoit avec Brault et H. Garban qu'il existe souvent des troubles biliaires. Dans douze cirrhoses alcooliques, les résultats sont les mêmes. On s'aperçoit alors qu'il existe au cours de toute cirrhose alcoolique, indépendamment de toute complication toxique ou infectieuse, un certain degré de rétention biliaire plus ou moins prononcée. Cette rétention se manifeste par une élévation du taux de la bilirubinémie et par le passage dans les urines de pigments normaux ou modifiés et de sels biliaires en excès. Tout fait penser que dans ces cas cette rétention permanente complète ou dissociée est liée à un trouble fonctionnel de la cellule hépatique. A la période terminale, l'hypocholie est plus apparente que réelle et peut être expliquée aussi bien par l'état de déchéance générale que par l'insuffisance de la cellule hépatique.

Tous ces faits témoignent de l'atteinte parenchymateuse au cours des cirrhoses. Nous avons démontré ailleurs que toutes les fois qu'une cause toxique atteint la cellule hépatique au point de la faire entrer en dégénérescence atrophique, il en résulte dans certains cas, une altération du calibre du canalicule biliaire intercellulaire qui devient moniliforme, ampullaire puis entre en communication avec les zones vasculaires interstitielles. Ces *communications canaliculo-interstitielles* expliquent dans certains cas l'ictère des hépatites dégénératives quelle que soit leur nature. Dans les cirrhoses, les atteintes parenchymateuses sont constantes. Il y a toujours des foyers de dégénérescences cellulaires, ce sont ces foyers qui rendent compte des ictères. Dans d'autres cas, l'atteinte cellulaire n'aboutit pas à la communication canaliculo-interstitielle, c'est pour ces faits qu'il faut avec Brulé admettre que l'ictère résulte d'une insuffisance éliminatrice de la cellule hépatique, insuffisance éliminatrice totale ou partielle.

2° La pyléphlébite oblitérante. — Castaigne fait remarquer qu'on la signalerait plus souvent si on se donnait la peine de la chercher. C'est une complication assez fréquente.

Elle se caractérise par une douleur brusque et une diarrhée sanguinolente avec phénomènes de collapsus. On trouve anatomiquement une thrombose du tronc porte et parfois une thrombose de la mésaraïque supérieure.

3° Les péritonites. — On peut observer deux types de péritonites secondaires : la péritonite tuberculeuse et la péritonite aiguë.

La *péritonite tuberculeuse* a été bien décrite dans une clinique de Chauffard. Un cirrhotique a une ascite libre depuis sept à huit mois. Le ventre devient douloureux spontanément et à la pression. Ces douleurs s'accompagnent de contractions intestinales visibles au moment des paroxysmes. La paroi devient bientôt blanche, luisante et œdémateuse ; l'ascite perd sa mobilité. Après les ponctions on sent un empâtement profond, de la crépitation péritonitique et des masses profondes et bosselées d'épiploïte. Des vomissements, de la diarrhée, des sueurs profuses apparaissent ; la fièvre décrit de grandes oscillations et la mort survient par cachexie (Castaigne).

La *péritonite aiguë* est moins fréquente. Garnier et Pignot à l'occasion d'une observation en faisaient récemment une étude précise. L'infection cause de ces péritonites aiguës vient rarement d'une paracentèse, plus souvent on a affaire à une péritonite aiguë par apport vasculaire. L'inflammation péritonéale est alors consécutive à un érysipèle de la face, à une congestion pulmonaire à pneumocoques Parfois, la porte d'entrée échappe : le microbe s'est localisé uniquement sur le péritoine. Les germes rencontrés sont tantôt le pneumocoque, tantôt le streptocoque. La symptomatologie de ces péritonites est souvent fruste. Dans un cas d'Œttinger, l'ascite n'avait jamais été ponctionnée. L'attention est attirée par des douleurs abdominales, des vomissements et une altération rapide de l'état général. Dans un cas de Gouget, on observe une insuffisance hépatique rapide ; le seul symptôme qui ait fait penser à une péritonite était l'apparition d'un hoquet. Le pronostic de ces péritonites aiguës est fatal ; le cirrhotique fait difficilement les frais d'une infection aiguë surtout à siège péritonéal.

4° Les infections surajoutées. — Les cirrhotiques par suite de leur altération hépatique d'une part, par suite de leur mauvais état général sont désarmés en face des infections.

La *tuberculose* sous sa forme pleuro-pulmonaire est fréquente dans le milieu hospitalier. Elle se présente ou comme une pleurésie séro-fibrineuse ou hémorragique, ou chez les alcooliques invétérés comme une tuberculose broncho-pulmonaire ou même granulique. La facilité de ces infections tuberculeuses rend compte de la fréquence du bacille de Koch dans les vieilles ascites cirrhotiques. Le bacille de Koch ne témoigne nullement alors de la nature tuberculeuse de la cirrhose, mais seulement de l'infection tuberculeuse surajoutée et qui se développe

avec d'autant plus de facilité que le terrain cirrhotique et alcoolique lui est doublement favorable.

Les *infections aiguës* sont fatales au cirrhotique. L'érysipèle de la face déclanche de l'insuffisance hépatique même avant que la plaque érysipélateuse ait eu le temps de se constituer en son entier. La pneumonie, les congestions pulmonaires restent bâtardes et peu fébriles. La mort survient en général entre le deuxième et le cinquième jour.

5° Les hémorragies. — Les cirrhotiques saignent avec une extrême facilité. Le sang présente souvent un certain retard de coagulation, en tout cas les vaisseaux sont d'une remarquable fragilité surtout quand l'insuffisance hépatique est accentuée.

Les *épistaxis* ne sont pas rares. Elles sont abondantes, parfois inquiétantes. Elles se produisent surtout de la narine droite sans que cette localisation ait la valeur pathognomonique sur laquelle ont insisté les classiques.

Debove signalait récemment chez une cirrhotique une *apoplexie laryngée*. Ces hémorragies laryngées sont exceptionnelles. Les cordes vocales apparaissent alors en noires à l'examen laryngoscopique.

Le purpura peut s'observer. Rarement on voit apparaître des hématuries, ou des hémorragies multiples par toutes les voies. Le fait se produit dans les ictères graves terminaux des cirrhoses.

Beaucoup plus importants sont deux types d'hémorragies : les *hémorragies intestinales* et les *hématémèses*. Les unes et les autres peuvent apparaître au début avant l'ascite ou en plein cours d'une cirrhose de Laënnec. On les voit survenir parfois à la suite des ponctions évacuatrices de l'ascite trop rapides et trop abondantes. L'hémorragie intestinale est toujours brusque, de grand volume et a tendance à se répéter.

L'hématémèse est aussi abondante, survient le plus souvent sans cause et son pronostic doit toujours être réservé. On a au sujet de la cause de ces hématémèses émis plusieurs hypothèses qui probablement se rapportent à des faits différents. La plus ancienne attribue l'hématémèse des cirrhoses à une rupture de varices œsophagiennes. On incrimine aussi un trouble de la crase sanguine. Tessier (de Lyon) soutient que cette altération de la crase sanguine est due à l'absence de neutralisation par le foie des toxines formées dans l'organisme et qui y sont apportées par des infections. En réalité, le foie possède, d'après Doyon, un pouvoir fibrinogénique et lorsque le fonctionnement hépatique est troublé, ce pouvoir est diminué ou aboli.

Gilbert et ses élèves font jouer un rôle important à l'hypertension por-

tale, Debove et Courtois-Suffit à des phénomènes nerveux d'ordre vasomoteur.

Toutes ces théories pathogéniques en apparence contradictoires saisissent toutes un des côtés du problème. Il est très probable que plusieurs raisons s'accumulent en clinique. Récemment encore A. Gouget, R. Pierret insistaient sur le fait qu'assez souvent au facteur mécanique vient se surajouter le facteur toxique. L'insuffisance hépatique se retrouve souvent à l'origine de ces graves accidents. On a prétendu, ajoute Gouget, que les hématémèses s'observent plus souvent dans la cirrhose hypertrophique où l'insuffisance hépatique est beaucoup plus rare que dans la cirrhose atrophique. Cette affirmation n'est pas justifiée. Sur les 44 cas de la statistique de Preblé où le volume du foie se trouve indiqué l'organe est dix fois gros, trente fois petit, quatre fois de volume normal.

6° Névrites. — Il n'y a pas comme on l'a cru antagonisme entre les névrites et les cirrhoses alcooliques. On peut voir apparaître au cours des cirrhoses des névrites qui rappellent à certains caractères spéciaux la névrite alcoolique. Elles ont été étudiées par Klippel et Lhermitte puis par Castaigne et Sainton. Trois symptômes cependant distinguent ces névrites des polynévrites alcooliques banales : l'extension rapide aux membres supérieurs, la précocité des troubles psychiques, l'incontinence ou la rétention des sphincters. Ces névrites s'observent plus souvent au cours des hépatites graisseuses, mais on en a observé au cours de certaines cirrhoses alcooliques. Elles s'accompagnent de fièvre le plus souvent. Pour fixer le pronostic, on tiendra compte avec Photiadès, des complications pulmonaires en général, de la tuberculose pulmonaire en particulier. La constatation de cette dernière permet de prévoir avec certitude, la mort à bref délai. Dans les cas où il n'y a pas de tuberculose pulmonaire, les éléments du pronostic dépendent de l'état du foie. Ces polynévrites des cirrhotiques sont préparées par l'alcoolisme et déterminées par une intoxication surajoutée d'origine hépatique. On doit traiter ces malades non comme des alcooliques, ni des paralytiques, mais comme des hépatiques.

7° Accidents cardiaques. — Ils consistent surtout en défaillance cardiaque et en collapsus survenant à la suite d'évacuations ascitiques abondantes.

Durée et terminaison. — La durée d'une cirrhose est très variable. Dans une forme non compliquée, la durée moyenne ne dépasse pas un à

deux ans. Cependant il est des formes très longues. Castaigne signale un fait qui dure vingt-cinq ans. Par contre certaines formes sont raccourcies par l'apparition d'un des accidents graves que nous venons de voir. Le pronostic sera toujours réservé et le médecin doit se garder de fixer de quelle que façon que ce soit une durée quelconque à une cirrhose de Laënnec.

La période terminale de la cirrhose s'annonce par un amaigrissement rapide du malade. Les ponctions répétées l'épuisent et engendrent ce que l'on a assez mal dénommé anémie séreuse. Le visage s'amaigrit, le nez est pincé, les traits se tirent, la peau est sèche et écailleuse. Il existe un subictère qui s'accuse. Progressivement le malade tombe dans une torpeur avec somnolence, il n'urine plus, son pouls s'accélère, sa tension artérielle tombe au-dessous de 10 et il meurt avec ce syndrome adynamique et cachectique. En réalité, ces sujets meurent d'insuffisance hépatique et *s'ils ne font pas un ictère grave dans le sens clinique du mot, c'est que leur parenchyme hépatique est incapable de réaction.* C'est chez ces individus que nous avons découvert dans le sérum des hépatotoxines. Ces hépatotoxines mises en évidence par nous soit par réaction de fixation sur des nucléoprotéides, soit par réaction d'Abderhalden sur antigène hépatique, apparaissent durant les périodes d'aggravation. Et c'est la raison biologique qui explique cette marche progressive et irrémédiable vers la mort.

A cette période terminale on peut voir s'établir une *acholie pigmentaire* (Hanot) ou une *acholie totale*. La cellule hépatique est incapable de sécréter du pigment biliaire ou du pigment et des acides biliaires. Ces syndromes se traduisent cliniquement par une atténuation de l'ictère et du subictère, par une absence de coloration des matières fécales qui ne contiennent ni stercobiline, ni acides biliaires (réaction des hémoconies négative dans le sérum après repas gras, Lemierre et Brulé). Brulé fait remarquer que l'acholie pigmentaire vraie n'existe pas, dans ces cas on constate toujours de l'urobilinurie. Quant à l'acholie totale, elle est rare, d'après Brault et Garban, au cours des cirrhoses alcooliques, elle n'apparaît que dans les derniers jours d'évolution de la cirrhose, alors qu'apparaît le coma. A ce moment seulement, l'examen des urines et des matières ne décèle plus que des traces de pigments normaux ou modifiés et de sels biliaires les malades sont à cette époque atteints d'une anémie intense avec hypocholestérinémie accentuée. Pour Brulé, ces troubles généraux par le déficit qu'ils traduisent expliquent l'acholie terminale qui devient de la sorte une acholie de déficit.

Formes étiologiques. — Le plus souvent la cirrhose de Laënnec est

une manifestation de l'alcoolisme. Il n'en est pas toujours ainsi et l'on peut observer des cirrhoses atrophiques qui ne sont pas alcooliques. Quand les antécédents alcooliques révélés surtout par l'interrogatoire de l'entourage, car il faut se méfier des malades, quand l'examen des malades ne révèlent aucun stigmate alcoolique, ni tremblements, ni cauchemars, ni pituites, il faudra alors chercher la cause de la cirrhose soit dans une intoxication soit dans une infection.

Cirrhoses atrophiques toxiques. — Le *saturnisme* peut donner une cirrhose atrophique, Laffitte en a rapporté une série d'observations chez des saturnins, mais il est exceptionnel de ne pas observer en même temps des manifestations d'alcoolisme. Cette cirrhose a tous les caractères de la cirrhose de Laënnec et ne peut être reconnue que par la coexistence des stigmates de l'intoxication (liseré de Burton, anémie, paralysie des extenseurs).

Le *syndrome de Banti* aboutit à une cirrhose atrophique à sa période terminale. Il y a tout lieu de l'attribuer à une intoxication à point de départ splénique. Il évolue en trois périodes :

1° Une période anémique qui peut durer quatre à cinq ans, constituée par trois ordres de symptômes : une anémie, une grosse rate et des troubles gastro-intestinaux.

2° Une période intermédiaire qui dure plusieurs mois, où se manifeste, une diminution des urines qui deviennent hautes en couleurs, riches en urates, en urobiline et en pigments biliaires et une teinte ictérique des téguments.

3° Une étape cirrhotique où se développe rapidement un syndrome de cirrhose atrophique précédé ou accompagné par des hématémèses ou des hémorragies intestinales.

La *cirrhose cardiaque atrophique* se montre surtout chez les cardiaques *alcooliques*, qui ont fait de nombreuses rechutes asystoliques avec gros foie. Petit à petit, les dimensions du foie régressent, il devient petit et bien moins douloureux. En même temps, l'ascite augmente de volume, une circulation sus-ombilicale se développe, la rate est perceptible (elle peut cependant être très volumineuse chez certains asystoliques du type hépato-splénique d'Oulmont et Ramond). La caractéristique de cette cirrhose cardiaque, c'est que l'ascite ne disparaît plus après les poussées asystoliques, elle se trouve comme bloquée et la digitale n'agit plus sur sa résorption, comme c'est le cas dans les asystolies récentes. Il faut, un jour, avoir recours aux paracentèses ; dès lors, ce malade évolue comme un cirrhotique, mais comme un cirrhotique au cœur défaillant, raison qui assombrit encore plus le pronostic.

Cirrhoses atrophiques infectieuses. — La *tuberculose du foie* peut

donner rarement un type de petit foie : le foie ficelé tuberculeux de Hanot et Gilbert. Il se rencontre chez des malades qui présentent à la fois des antécédents alcooliques et des lésions pulmonaires de tuberculose. Les symptômes consistent en une ascite assez abondante, une grosse rate et un petit foie. Ces cirrhoses ont une évolution rapide, s'accompagnent de quelques manifestations fébriles et d'insuffisance hépatique, très accentuée. Le liquide d'ascite est fibrineux, souvent même chyliforme. Il se montre pathogène pour le cobaye. Il faut d'ailleurs signaler comme nous l'avons fait à plusieurs reprises que l'ascite peut être tuberculogène pour l'animal sans que pour cette raison la cirrhose soit forcément tuberculeuse. L'infection secondaire et tardive de l'ascite est fréquente.

La *syphilis hépatique* peut déterminer une cirrhose atrophique. On en trouve quelques exemples dans la thèse de Balland (1912-1913), en particulier un cas de Debove. Il s'agit de cirrhoses atrophiques avec ascite, le Wassermann est positif et le traitement par le biiodure de mercure donne des guérisons de l'ascite. Ce sont des faits semblables qui sont signalés par Maurice Letulle et André Bergeron. Ces auteurs sur dix-huit cirrhoses avec ascite ont observé sept Wassermann positifs. Parmi ceux-ci un seul avait une cirrhose de Laënnec ; il niait la syphilis. Les six autres avaient tous une cirrhose hypertrophique.

Ces cirrhoses de Laënnec à Wassermann positifs comprennent deux séries de cas : ceux où le traitement spécifique est efficace, ce sont de véritables syphilis scléro-gommeuses du foie, ceux où le traitement spécifique échoue, ce sont les cirrhoses des syphilitiques ou chez les syphilitiques. Il n'est pas forcé en effet que toutes les cirrhoses avec Wassermann positifs soient de nature spécifique. On peut être syphilitique et faire une cirrhose de Laënnec banale. Il est souvent impossible de faire cette distinction clinique, le traitement spécifique est alors l'épreuve nécessaire et définitive.

Diagnostic. — Le diagnostic de la cirrhose de Laënnec peut être fait soit au début durant la période de précirrhose, soit à la période d'ascite.

Au début, le diagnostic est pour ainsi dire impossible, on ne peut affirmer que l'alcoolisme et, grâce aux signes d'insuffisance hépatique, on arrive à soupçonner une atteinte dégénérative de l'organe, mais on ne peut aller plus loin.

A la période d'ascite, les symptômes révélateurs sont apparus : l'ascite, la circulation collatérale et le phénomène du glaçon épigastrique.

Le diagnostic de l'ascite sera établi en premier lieu. On ne la confondra pas :

Avec un kyste de l'ovaire dont la matité est surtout médiane et sus-pubienne et dont les flancs sont sonores.

Avec une tumeur hydatique. C'est un fait rare. Mais Murchison a rapporté l'observation d'une jeune fille de 15 ans dont la tumeur hydatique était à ce point volumineuse qu'elle gênait la respiration et qu'on dut en faire une paracentèse. Le diagnostic se base sur l'asymétrie de la tumeur hydatique et sur l'existence de la matité médiane.

Avec une hydronéphrose. Certaines peuvent être très volumineuses, Murchison en observe d'une contenance de six litres. Dans ce cas, il y a des antécédents urinaires et la tuméfaction est surtout unilatérale.

Deux erreurs encore seront toujours présentes à l'esprit : la distension vésicale, et l'utérus gravide. L'erreur n'est pas possible quand on y songe.

Ces affections extrapéritonéales éliminées, il nous faut passer aux causes d'erreur provenant du péritoine lui-même.

On ne doit pas confondre la cirrhose avec la *péritonite tuberculeuse* ascitique, mais celle-ci ne se produit pas chez les mêmes sujets, elle est plutôt une maladie de la jeune fille, le ventre est plus arrondi et ne s'étale pas, la circulation collatérale manque le plus souvent, le phénomène de glaçon est absent, la rate n'est pas augmentée de volume, enfin le liquide d'ascite est plus fibrineux, contient à la première ponction de nombreux lymphocytes, et tuberculise le cobaye. Ces derniers signes n'ont pas cependant une valeur absolue. L'ascite cirrhotique peut se bacilliser et les associations sont possibles. Les signes d'insuffisance hépatique seront précieux pour démontrer l'existence d'une atteinte profonde du foie.

La *péritonite cancéreuse* peut provoquer une ascite abondante et se reproduisant avec rapidité. Ces ascites apparaissent rapidement, sont plutôt hémorragiques, s'accompagnent de cachexie rapide sans insuffisance hépatique. L'examen cytologique peut faire retrouver dans le liquide d'ascite des cellules néoplasiques.

Certaines *péritonites chroniques du vieillard*, que l'on a attribuées soit à l'alcoolisme, soit à l'artério-sclérose se dépisteront à cause de l'absence des signes d'insuffisance hépatique et de la circulation collatérale.

Si le diagnostic hésite, *on ponctionnera l'ascite et on pratiquera une palpation minutieuse de l'abdomen après évacuation*. Ainsi on ne tarde pas à découvrir la grosse rate et on palpe le foie atrophié dans l'angle épigastrique.

Il peut arriver en cas d'ictère que l'on songe soit à une cirrhose biliaire, soit à un ictère par obstruction, l'ascite guide pour ce diagnostic

de même que la circulation collatérale. Ces deux signes manquent dans ces deux causes d'ictère.

Lorsque le diagnostic de cirrhose de Laënnec est terminé, il reste encore à en préciser la cause. On doit chercher l'alcoolisme de toutes façons : aveux du malade, interrogatoire de son entourage, recherche du tremblement alcoolique, cauchemars, pituites matinales, etc. On doit toujours songer à la syphilis, soit acquise, soit héréditaire. L'interrogatoire sera poussé avec minutie. Toujours on fera une réaction de Wassermann avec le sang ou avec le liquide d'ascite. La tuberculose sera soigneusement recherchée par l'examen des sommets. Et si on dépiste l'une ou l'autre de ces maladies, on n'oubliera pas qu'elles ne sont pas forcément la cause de la cirrhose qui évolue.

2° Les hépatites chroniques hypertrophiques ascitogènes.

Les hépatites chroniques ascitogènes hypertrophiques comprennent deux grands groupes séparés par J. Castaigne : les formes atténuées et les formes malignes. Les premières ont une évolution prolongée, susceptible d'améliorations, les secondes ont par contre une évolution courte et toujours grave. Cette distinction basée sur la clinique a l'avantage de ne rien préjuger de la nature anatomique et étiologique de ces cirrhoses.

Les **formes atténuées** comprennent surtout les CIRRHOSES VEINEUSES HYPERTROPHIQUES SIMPLES DE HANOT ET GILBERT.

Le DÉBUT de ces cirrhoses hypertrophiques ne diffère en rien de celui de la cirrhose de Laënnec. Le même syndrome de légère insuffisance hépatique s'observe.

A la *période ascitique*, c'est aussi la même symptomatologie : signes d'ascite libre, circulation collatérale, augmentation de volume de la rate, troubles dyspeptiques, hémorragies, etc. Les hémorragies semblent parfois un peu plus fréquentes, mais ce n'est là qu'une apparence trompeuse. L'examen de l'abdomen révèle une augmentation de volume du foie. La matité de celui-ci commence dans une zone normale, le foie se sent nettement au-dessous du rebord costal sur la ligne mamelonnaire. Son bord inférieur atteint la ligne horizontale qui passe par l'ombilic. Sa surface est dure, régulière, lisse et d'une consistance scléreuse. On peut lorsque l'ascite est très tendue ne pas sentir l'augmentation de volume du foie. Il faut dans ce cas évacuer l'ascite et délimiter l'étendue du foie par la percussion et par la palpation.

Ces cirrhoses hypertrophiques ont dans leur évolution trois caractères importants :

1° Elles s'accompagnent d'une *insuffisance hépatique qui reste sou-*

vent ébauchée, contrairement à la cirrhose atrophique où l'insuffisance hépatique est beaucoup plus profonde et beaucoup plus progressive.

2° *L'ascite ne se reproduit pas avec la même rapidité* et la même régularité que dans la cirrhose de Laënnec.

3° *L'ascite peut se tarir;* les cirrhoses que l'on croit guéries sont hypertrophiques.

Cette cirrhose hypertrophique beaucoup plus que la cirrhose atrophique s'accompagne de réaction de Wassermann positive (Letulle et Bergeron, Castaigne). Le traitement spécifique peut sur cette base donner des résultats surprenants qui prouvent le rôle important joué par la syphilis dans le déterminisme de ces cirrhoses.

La connaissance de cette cirrhose présente un grand intérêt pronostique. Sans doute la cirrhose hypertrophique peut entraîner la mort par cachexie progressive, ictère grave et surtout hémorragie foudroyante. Mais dans l'ensemble, elle est moins grave ; elle permet une survie plus longue si bien que Hanot et Gilbert ont pu dire que, « relativement au nombre des autopsies, le nombre des guérisons de la cirrhose alcoolique hypertrophique est considérable ».

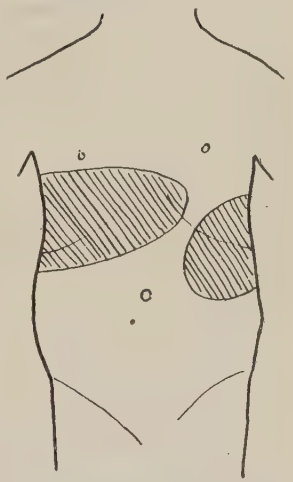


Fig. 10. — Hépatite chronique hypertrophique avec sclérose. Gros foie, grosse rate, ascite.

On doit *rattacher* à cette forme une modalité clinique, beaucoup plus rare : la CIRRHOSE VEINEUSE ANASCITIQUE.

Il s'agit de malades qui présentent tous les signes de la forme hypertrophique précédente sauf l'ascite. Gilbert a insisté sur ces formes. L'absence d'ascite permet provisoirement de porter un pronostic moins grave parce que nous n'avons pas à craindre l'anémie séreuse qui fait suite aux évacuations répétées. Cette notion ne doit pas surprendre, puisque nous savons que la déperdition albumineuse et saline, causée par les ponctions successives est un des facteurs principaux de la cachexie cirrhotique. On peut aussi observer une autre cirrhose anascitique, celle qui ne devient anascitique que secondairement après une ou plusieurs ponctions.

Néanmoins, le pronostic de ces cirrhoses anascitiques reste toujours réservé et ces malades doivent être l'objet d'une surveillance prolongée. C'est qu'en effet, comme le fait remarquer Castaigne, ces malades se soumettent difficilement à un traitement nécessaire. Ils n'ont pas la

crainte des ponctions évacuatrices d'ascite pour stimuler leur courage. Il est difficile pour ne pas dire impossible de leur faire abandonner leurs habitudes d'intempérance. Les sujets ne se sentent pas malades et ils ne veulent pas se priver des satisfactions que leur donne l'alcool.

Mais surtout ces malades sont plus que tout autre exposés à des hémorragies gastro-intestinales. La circulation collatérale profonde est extrêmement marquée et n'étant pas contrebalancée par la pression qu'exerce l'ascite elle a tendance à se dilater et à donner issue au sang.

Ainsi, si la maladie est relativement plus bénigne qu'une cirrhose avec ascite, elle est menacée de deux façons :

Soit du fait de l'apparition d'hémorragies gastro-intestinales extrêmement abondantes.

Soit du fait de l'impossibilité de maintenir les malades au traitement nécessaire.

Si ces deux genres de complications n'apparaissent pas, ces cirrhoses ont une évolution favorable. Ce sont de toutes les cirrhoses les plus facilement curables.

C'est probablement à des faits semblables que se rapportent ce que l'on dénomme les CIRRHOSES LATENTES. Les maladies latentes sont en général des maladies non diagnostiquées. Il est certain que si ces malades avaient été examinés à temps la cirrhose aurait été dépistée. Les choses se passent ainsi : un malade vient mourir à l'hôpital de pneumonie, d'érysipèle ou de toute autre infection aiguë. Rien n'attire spécialement l'attention sur le foie et à l'autopsie on découvre un foie gros, dur présentant en somme des lésions de cirrhose ancienne. En réalité, il s'agit de cirrhoses méconnues.

LES CIRRHOSES ALCOOLIQUES HYPERTROPHIQUES ANASCITIQUES AVEC DIABÈTE doivent prendre place à côté des précédentes (Gilbert et Lereboullet, Beauchef), en effet à côté du même syndrome clinique s'adjoint une glycosurie légère de 20 à 40 grammes de glucose en général. Le pronostic est plus réservé et la marche généralement plus rapide que dans les cirrhoses sans diabète.

La CIRRHOSE DYSPEPTIQUE ne conserve plus dans la pathologie médicale qu'une place des plus restreintes. On a pu reproduire expérimentalement les cirrhoses avec toutes les substances chimiques dont on décèle la présence dans les liquides gastriques de stase. Il n'en persiste pas moins que chez les sujets atteints de sténose gastrique ou intestinale et par conséquent les plus exposés à l'intoxication d'origine digestive, les altérations cirrhotiques sont exceptionnelles. C'est que entre le foie et les substances toxiques retenues il existe une barrière vivante sous la forme

de la muqueuse digestive. Cependant il fut classique de décrire une cirrhose dyspeptique. En voici l'aspect :

Les malades souffrent depuis longtemps de troubles dyspeptiques (gonflement, pesanteur après le repas, constipation opiniâtre). Le teint est jaunâtre. Le foie est volumineux, déborde les fausses côtes de plusieurs travers de doigt. Sa surface est lisse, régulière. La consistance est dure comme du bois. Il n'existe ni circulation collatérale, ni ascite, ni ictère franc.

L'évolution au début se signale par des phases d'amélioration et d'aggravation ; à un moment la cirrhose subit une évolution régressive et finalement guérit. Il est exceptionnel de voir apparaître une ascite.

En somme la cirrhose dyspeptique est le plus souvent une cirrhose hypertrophique anascitique.

La CIRRHOSE HYPERTROPHIQUE DES DIABÉTIQUES n'est pas rare. Elle est le plus souvent due à une cause surajoutée : alcoolisme, paludisme. Il s'agit d'un gros foie dur et régulier sans ictère, sans ascite et sans circulation collatérale. Dans certains cas cependant il existe une ascite, cette ascite offre le curieux caractère de contenir du sucre comme les urines et les autres humeurs. Cette ascite sucrée se reproduit plus vite, d'après Dieulafoy, que les ascites non sucrées et il conclut : « Ce qui est certain, c'est que, chez un diabétique l'ascite sucrée aggrave le pronostic. »

En général, ces cirrhoses des diabétiques surtout s'il n'y a pas d'ascite ne sont pas graves. L'existence n'est jamais mise en danger ni par la cirrhose, ni par le diabète. Cependant J. Castaigne observe qu'il existe des signes urinaires d'insuffisance hépatique et qu'il n'est pas rare de voir ces malades faire une tuberculose aiguë.

Les **cirrhoses hypertrophiques malignes** de Castaigne comprennent des cirrhoses hypertrophiques ayant une évolution rapidement grave. Elles se distinguent donc nettement des formes précédentes et se rapprochent du cancer.

Cirrhose graisseuse de Hutinel et Sabourin. — La marche de cette cirrhose peut être schématisée en deux périodes plus ou moins distinctes : durant la première qui dure en général quelques semaines, il n'existe que des troubles digestifs accompagnés de douleurs sourdes dans la région hépatique et d'un amaigrissement progressif. Le foie est déjà augmenté de volume.

La seconde période est caractérisée par l'apparition d'un ictère peu intense ; la douleur hépatique s'est accrue, la palpation de l'organe fait constater qu'il est hypertrophié, régulier de surface, dépassant les fausses côtes de quatre à cinq travers de doigt ; il est dur, mais non bosselé.

La rate n'est le plus souvent pas augmentée de volume.

Il n'existe pas d'ascite, ou il en existe une faible quantité seulement décelable par la percussion des flancs. Les urines sont très rares et présentent tous les stigmates de l'insuffisance hépatique. Les matières fécales sont diarrhéiques, fétides et décolorées.

Les signes généraux attirent rapidement l'attention : ces malades maigrissent rapidement, des troubles digestifs et nerveux apparaissent et la température est toujours élevée oscillant entre 38° et 39°.

Il s'agit en somme d'une cirrhose à marche rapide. Elle peut être suivant les cas atrophique ou hypertrophique. Le plus souvent cependant le foie est gros. La cirrhose graisseuse est hypertrophique. Elle peut être d'origine tuberculeuse, dans ce cas il existe le plus souvent au sommet des poumons des signes de tuberculose en évolution et l'évolution vers l'insuffisance hépatique se fait avec une certaine rapidité. Aussi faut-il en présence de cette forme clinique des cirrhoses songer toujours à la tuberculose, en chercher les symptômes par un interrogatoire minutieux et un examen physique consciencieux.

L'évolution rapide de cette forme peut faire penser à un cancer du foie. L'erreur pourra être évitée. On n'oubliera pas avec quelle rapidité le foie augmente de volume dans le cancer tandis que dans les cirrhoses l'augmentation de volume est lente et progressive.

La *cirrhose hypertrophique diffuse* de Gilbert, Garnier et Castaigne est aussi une cirrhose rapide et mortelle. Dans une période de précirrhose on observe des signes généraux analogues à ceux que l'on observe dans la cirrhose de Laënnec. Cette période de début peut être assez longue, les périodes d'aggravation sont entrecoupées d'amélioration. Pendant tout ce début la cirrhose traîne en longueur. Bientôt apparaît l'ascite et la cirrhose brûle les étapes, en deux ou trois mois la mort survient. La rapidité de cette deuxième période constitue le fait caractéristique.

Le foie est toujours augmenté de volume, il est dur, lisse, sans irrégularités. Le bord inférieur est dur, bien tranchant et s'accroche facilement à la palpation. La rate est augmentée de volume. L'ascite est toujours très peu abondante. L'ombilic n'est pas saillant, les veines collatérales ne sont pas plus apparentes qu'à l'état normal. Cette ascite minime n'augmente pas de volume, il ne faut jamais la ponctionner. Ces sujets sont de plus des ictériques, il s'agit d'un ictère franc qui s'accentue au fur et à mesure. La mort survient environ deux mois après le début de l'ascite.

Cette cirrhose est difficile à reconnaître au point de vue clinique. L'erreur a toujours été commise avec ou un cancer du foie ou une cirrhose graisseuse.

La *cirrhose avec adénome* devrait plutôt être décrite comme adénome au cours de la cirrhose. Il s'agit en réalité d'une cirrhose le plus souvent hypertrophique normale par tous ses caractères et tous ses symptômes jusqu'au jour où se développent l'adénome ou mieux les adénomes.. Castaigne rapporte à ce sujet l'exemple suivant qui paraît particulièrement démonstratif. Un malade entre dans le service pour des troubles digestifs accompagnés d'un mauvais état général. On songe un moment à un cancer de l'estomac, mais les signes physiques du cancer font défaut. Après quelques semaines se développent une ascite abondante qu'il faut ponctionner, une circulation veineuse collatérale et un léger subictère. Cette symptomatologie fait penser à une localisation secondaire du cancer au niveau du foie. Le foie est gros, bosselé, douloureux à la pression. Ces symptômes pouvaient au besoin donner le change, mais le foie avait une consistance plus dure que dans le cancer secondaire du foie et d'autre part, l'ascite se reproduisait très vite.

L'évolution fut des plus rapides : l'état général s'aggrava, la mort survint deux mois et demi plus tard. A l'autopsie on ne trouva aucun cancer, mais une cirrhose avec adénome.

Il s'agit encore d'une cirrhose à marche rapide. L'adénome aggrave l'évolution clinique d'une façon foudroyante, aggravation de l'ascite, aggravation de l'état général, cachexie rapide, mais le foie est plus dur que dans la cirrhose graisseuse et il y a moins d'ictère que dans la cirrhose diffuse.

Quand une cirrhose à gros foie et avec ascite subit une aggravation subite, quand l'ascite se reproduit rapidement, quand la cachexie fait des progrès surprenants, quand un ictère franc se maintient, quand des signes d'insuffisance hépatique apparaissent, quand en somme toutes ces aggravations se produisent il faut songer à ces trois formes de cirrhoses réunies par Castaigne sous le titre très exact de cirrhoses hypertrophiques malignes.

Diagnostic. — **1° Différentiel.** — Les cirrhoses hypertrophiques ne doivent pas être confondues avec toutes les *tumeurs sous-hépatiques* plus ou moins accolées au foie et simulant une augmentation de volume de cet organe. Ces tumeurs dont certainement les plus fréquentes sont les tumeurs gastriques ont un caractère distinctif : elles sont toujours irrégulières et s'accompagnent nécessairement de symptômes dyspeptiques et digestifs.

Une erreur n'est pas rare, c'est celle qui consiste à prendre un gros foie à lobe droit flottant pour un *gros rein* ou inversement. Il n'est pas douteux que tous les deux présentent le phénomène du ballottement,

mais le gros rein est moins superficiel que le lobe flottant, et la percussion le montre sonore à sa face antérieure par suite de l'interposition de l'angle colique.

Les gros foies se reconnaissent facilement à la palpation et la percussion combinée. Suivant la technique courante du professeur Chauffard cette délimitation sera toujours suivie d'une mensuration sur la ligne mamelonnaire.

Le *cancer primitif du foie* pourrait prêter à confusion ; mais c'est un gros foie sans ascite, il est très dur et augmente de volume en quelques semaines donnant rapidement des symptômes de cachexie intense.

Le *cancer secondaire* a comme caractère l'existence d'irrégularités marronnées à la surface du foie et l'antériorité de signes digestifs très anciens. Ajoutons que l'ascite est minime et que l'ictère est inconstant.

Les *gros foies, graisseux, hyperplasiques, amyloïdes, leucémiques, diabétiques* se distingueront facilement des cirrhoses hypertrophiques biveineuses en ce que le foie n'est pas dur, le bord inférieur ne se délimite pas avec la même précision, il n'y a ni ascite, ni circulation collatérale, ni grosse rate.

Le *kyste hydatique* donne à la palpation un foie irrégulier avec une saillie arrondie.

La *maladie de Hanot* est une cirrhose à gros foie, mais il existe un ictère prononcé, chronique avec coloration normale et même exagérée des matières, il n'y a ni ascite, ni circulation collatérale. L'absence de ces deux derniers symptômes suffit pour différencier la maladie de Hanot d'avec l'ictère chronique qui peut survenir au cours des cirrhoses.

2° Causal. — Nous pourrons faire le diagnostic des formes atténuées et des formes malignes par les seuls caractères de l'évolution. Mais il faut aller plus loin. Il faut aujourd'hui chercher à dépister la cause.

L'*alcoolisme* vient en tête. Il faut accumuler tous les arguments : antécédents, stigmates, profession, aveux.

La *tuberculose* sera dépistée par l'interrogatoire, l'état des poumons et surtout l'inoculation du liquide péritonéal au cobaye.

Quant à la *syphilis*, il faut y penser toujours. On reprendra l'interrogatoire avec minutie et surtout on fera pratiquer à deux ou trois reprises le Wassermann du sang ou du liquide d'ascite. Ce diagnostic peut avoir comme argument principal, l'efficacité du traitement. Nous verrons plus loin à l'occasion du traitement la valeur de cet argument.

3° Traitement des cirrhoses ascitogènes.

Le rôle du médecin dans les cirrhoses consiste à empêcher la marche progressive des lésions et à prévenir les complications. Nous aurons l'occasion d'étudier à la fin de ce chapitre ce que l'on peut obtenir et dans quelle mesure on peut sinon guérir du moins améliorer l'évolution d'une cirrhose. Pour obtenir ce résultat il faut s'inspirer de quelques règles directrices de traitement.

Règles directrices :

1° Traiter la cause sans nuire à l'état de l'organe ;

2° Lutter contre l'intoxication qui résulte nécessairement de l'altération hépatique ;

3° Tenter une rénovation parenchymateuse ;

4° Traiter les conséquences de la cirrhose et en particulier l'ascite.

1° Traitement causal

Si l'*alcoolisme* est en cause, on supprimera l'alcool autant que possible, le vin et les boissons alcooliques. Le régime lacté ou lacto-végétarien s'impose.

Si le malade est un *syphilitique* à réaction de Wassermann positive, on instituera un traitement spécifique. On préfèrera le traitement mercuriel au traitement par l'arséno-benzol dont l'action est trop brutale. On prescrira surtout les injections intramusculaires de sels solubles ou les injections intraveineuses de cyanure de Hg. On usera de prudence dans l'administration de ce traitement, les malades seront placés sous une surveillance continue. Il faut en effet interrompre au premier signe d'intolérance. Les cirrhotiques sont intoxiqués, chez eux il faut manier avec prudence toute la série des substances toxiques.

Dans les cirrhoses avec *tuberculose*, on prescrira un traitement reminéralisateur avec de l'adrénaline suivant la prescription de Sergent.

Enfin dans les cirrhoses *cardiaques*, les malades seront mis au repos au lit, au régime lacté et aux doses minimes de digitaline.

2° Cure de désintoxication

Régime des cirrhotiques. — Le régime lacté ne doit pas être prescrit à tous les cirrhotiques. Le cirrhotique a besoin d'une alimentation moins sévère et surtout moins sédative. Albert Robin distingue deux

périodes dans l'évolution d'une cirrhose : la période de début où il faut modérer l'hyperexcitabilité du foie par une alimentation sédative lactée et une période cirrhotique où il faut au contraire activer le fonctionnement du foie par une alimentation farineuse et végétarienne. En réalité, on doit associer ces deux régimes. Tout cirrhotique est avant tout un intoxiqué par son alimentation, ses boissons et aussi ses troubles digestifs. Il faut le désintoxiquer. Après cette cure d'élimination toxique, on instituera un régime farineux et végétarien.

A. *Cure d'élimination toxique*. — a. *Pendant vingt-quatre heures*, prescrire, comme toute absorption alimentaire, un litre et demi d'eau d'Evian (cure hydrique avec réduction des liquides). Cette cure est surtout utile au cours de l'ascite. Elle est en général bien supportée, d'autant plus facilement que l'on administre en même temps une purgation, celle-ci sera une purgation drastique (jalap, scamonée, aloès, gomme gutte) plutôt qu'une purgation saline. L'eau-de-vie allemande associée (15 grammes) suivant la formule classique au sirop de nerprun (20 grammes) donne les meilleurs résultats. Cette cure de début est une cure d'attaque en quelque sorte. La purgation ne sera prescrite que lorsqu'il existe une ascite volumineuse. Dans les autres cas, le régime de réduction hydrique suffit.

b. *Pendant quinze jours*, le malade est au *régime lacté* (2 litres et demi en vingt-quatre heures). Le lait écrémé est de digestion plus facile, mais le lait cru joue un rôle stimulateur biliaire. Il est facilement digéré par les cirrhotiques qui viennent de faire une cure hydrique avec réduction des liquides. Le lait sera pris par petite tasse, toutes les heures ou toutes les deux heures.

On peut accompagner le lait de prises de *petit lait*. On le prescrira deux ou trois fois dans la journée à la place d'une prise de lait et à la dose de 120 grammes.

Le *kéfir* est souvent utile dans les cas où le régime lacté constipe. On donnera le kéfir soit par verre, soit par bouteilles, aux mêmes doses que le lait suivant que l'on cherche à faire un entr'acte d'une heure ou d'une journée au cours du régime lacté. Il ne faut pas insister si les malades ont de la répulsion pour ce produit. On saura que le kéfir moyen et faible doit être préféré chez les hépatiques au kéfir fort.

Le *yoghourt* est souvent mieux supporté que le kéfir.

B. *Cure d'excitation fonctionnelle*. — Elle fera suite à la précédente. Les aliments permis sont les suivants :

Les pâtes alimentaires : nouilles, macaroni cuits à l'eau et additionnés à table de gruyère râpé en petite quantité.

Les farines de céréales : gruaux d'orge et d'avoine, tapioca, salep, arrow-root, sagou, sous forme de soupes à l'eau et au lait.

Les légumes verts cuits à l'eau : laitue, épinards, haricots verts, artichauts cuits, salades cuites, endives, céleri rave, poireaux et même les oignons. Ces légumes seront cuits à l'eau et additionnés de beurre frais à table.

Les purées de légumes farineux : pomme de terre, lentilles, fèves décortiquées, riz, sous forme de purées ou de potages.

Les poissons d'eau douce frais.

Les viandes blanches et légères sans graisse ni sauce.

Comme desserts : cerises, prunes, poires cuites, marmelade de pommes, raisins frais, confitures et gelées, gâteaux de riz et de semoule.

Comme boisson : durant les repas, des infusions aromatiques chaudes (tilleul, camomille, etc.), ou un verre d'eau de Vittel, Contrexéville.

Comme pain : 150 à 200 grammes de biscottes et de pain grillé par repas.

Sont défendus :

les petits pois, les choux, les choux-fleurs, la choucroute, le cresson, les asperges,

les graisses crues ou cuites, les fritures, les sauces de toute nature, les ragoûts, les hors-d'œuvre,

la charcuterie, le gibier, le poisson de mer, les œufs, les crèmes, les fromages fermentés, les pâtisseries, les crèmes, les chocolat.

Faut-il prescrire un régime déchloruré ? Widal, Achard et leurs élèves, ont eu l'idée d'appliquer la cure de déchloruration aux cirrhoses avec ascite. Cette cure peut être appliquée lorsque la diète absolue aura été impossible. Elle ne donne pas des résultats aussi efficaces que dans la néphrite. Son rôle fait remarquer Pic (de Lyon) n'est qu'accessoire, palliatif et adjuvant. Le meilleur exemple de ce rôle secondaire de la déchloruration est une observation de Savy et Francillon où une malade atteinte de cirrhose avec ascite guérit par un régime hyperchloruré quand la diète lactée et le régime déchloruré avaient échoué. Nous conseillons avec Castaigne. l'emploi d'un régime hypochloruré : on disposera de 4 à 6 grammes de sel de cuisine pesés chaque matin pour saler l'alimentation d'une journée. Cette quantité suffit largement pour la sapidité des aliments et n'offre pas l'inconvénient des fortes doses de sel qui peuvent parfois augmenter l'abondance de l'ascite.

L'emploi des diurétiques. — Les diurétiques jouent un rôle important dans la thérapeutique de la cirrhose avec ascite. On peut donner

20 grammes d'*urée* par jour et amener ainsi des résorptions d'ascite (Sabrazès).

Le *calomel* peut être à la fois purgatif léger tout en restant diurétique. On prendra garde aux accidents d'intoxication mercurielle qui sont possibles. On le prescrira à la dose de 0gr,06 par jour pendant dix jours par mois ou bien 0gr,20 à prendre tous les quinze jours (Huchard).

Pic (de Lyon) insiste sur les excellents résultats obtenus par l'emploi de la crème de tartre. On prescrira :

Racine de guimauve	10 grammes.
Eau Q. S. pour	180 gr. de décocté.

Filtrer et ajouter :

Crème de tartre	15 grammes.
Sirop simple	20 —

Mêler. Une cuillerée à soupe toutes les deux heures.

Voici une autre formule diurétique du même auteur :

Baies de genièvre.	10 grammes.
En infusion dans eau	200 —

Filtrer et ajouter :

Nitrate de potasse	(
Acétate de potasse	(ââ 2 grammes.
Oxymel scillitique	(
Sirop des cinq racines	(âà 30 —

On donnera de la *lactose* à la dose de 60 grammes, de 100 grammes en boisson, de l'*adonis vernalis* à la dose de 4 grammes dans une infusion de 200 grammes ou sous forme de teinture au 1/5e à la dose de 2 à 6 grammes.

La cure de raisins a aussi donné quelques résultats.

L'emploi des laxatifs. — Le cirrhotique ascitique ou non ne doit pas être constipé. Nous conseillons de lui donner pendant une semaine un mélange de sulfate de magnésie et de sulfate de soude à la dose matinale de 4 grammes et de remplacer au bout de huit jours, par 0gr,25 de calomel, pour revenir après au purgatif salin.

Il peut être utile surtout s'il existe de l'œdème des jambes d'associer les deux modes de dérivation urinaire et intestinale et dans ce but on prescrira un mélange de scille, digitale et scamonée (pilules de Bouchardat ou de Lancereaux).

Hygiène du cirrhotique. — Le cirrhotique doit abandonner son travail lorsque celui-ci est fatigant et nécessite des déplacements. Sa vie

sera calme et reposante, au grand air. Tous les matins et tous les soirs, il fera des affusions froides suivies d'une friction au gant de crin imbibé d'alcool. L'exercice sera modéré. On ne laissera à aucun prix s'installer une constipation.

3° Cure de rénovation

Ce traitement cherche à activer le processus de rénovation parenchymateuse.

1° Traitement local. — Les ventouses sèches et les ventouses scarifiées utiles pour diminuer la congestion des foies qui sont douloureux à la palpation.

La compresse humide chaude recouverte d'un imperméable est un excellent procédé pour diminuer les phénomènes inflammatoires localisés. Castaigne a insisté à juste titre sur cette méthode de traitement qui souvent provoque des accalmies locales des plus curieuses.

Albert Robin a conseillé l'emploi des pointes de feu très fines, très serrées, au nombre de 10 environ dans l'étendue d'une pièce de 5 francs. Tous les quatre à cinq jours on fera un nouveau placard révulsif à côté du précédent.

2° L'opothérapie hépatique. — On peut faire prendre par la bouche :

Foie de porc ou de veau frais, 150 grammes par jour, râpé dans du bouillon.

Ou poudre de foie desséchée, 10 à 15 grammes par jour.

L'extrait de fiel de bœuf en pilules de 0^{gr},10, 8 à 10 pilules par jour peut aussi donner quelques résultats.

En général, on préférera les extraits et les poudres de foie au foie frais qui peut contenir des bacilles de Koch (Debove). L'opothérapie ne donne souvent aucun résultat. En cas d'échec, il ne faut pas insister, le traitement opothérapique pouvant dans quelques cas provoquer de l'inappétence digestive. Dans ces cas, on peut faire prendre le foie par voie rectale.

150 grammes de foie de porc frais à découper en cubes de 1 centimètre cube. On les fera macérer deux heures dans de l'eau bouillante. Filtrer sur étamine et donner dans un lavement avec un jaune d'œuf et quelques gouttes de laudanum.

3° La stimulation médicamenteuse. — Albert Robin distingue les stimulants minéraux, végétaux et de la série animale.

Les stimulants minéraux comprennent le bicarbonate de soude (2 à 4 gr.), le phosphate de soude (2 à 4 gr.), le sulfate de soude (2 à 4 gr.), le sulfate de magnésie (2 à 6 gr.), le tartrate de potasse et de soude ou sel de Seignette (5 à 10 gr.), enfin le benzoate de soude 0gr,50 à 4 gr.). Ces différents stimulateurs de la série minérale peuvent être réunis dans une formule dérivée de celle de Bourget.

Les stimulants végétaux comprennent le Combretum, le boldo, le jaborandi et les drastiques.

On peut formuler dans cette série :

Prendre chaque soir au coucher une tasse d'infusion avec 2 grammes de feuilles de boldo en la sucrant avec une cuillerée à café de glycérine.
Feuilles de Jaborandi : 0,25 pour une infusion. 3 fois par jour.
Pilules de Bontius ou pilules aloétiques avec ou sans euonymine.

Les stimulateurs de la série animale comprennent en plus de la bile de bœuf étudiée plus haut et de l'opothérapie, la glycérine. On la prescrit à la dose de 15 à 30 centimètres cubes, soit pure, soit dans de l'eau de Vichy. Elle augmente le péristaltisme intestinal et active la sécrétion biliaire.

A ces médicaments Castaigne associe la médication ferrugineuse. Le fer joue le rôle d'un véritable excitant de la cellule hépatique, il relève l'état général, combat l'anémie et souvent fait diminuer et disparaître les signes d'insuffisance hépatique.

4° **La médication antiscléreuse**. — *L'iodure de potassium* a été prescrit dans la cirrhose comme agent antiscléreux, on en donne 0gr,50 à 2 grammes par jour dans du lait (Lancereaux) mais son action reste des plus problématiques.

On a aussi proposé l'emploi de la *thiosinamine* comme agent dissolvant de la sclérose, on l'emploie sous forme d'injections sous-cutanées de 0gr,20. Certaines observations surprenantes ont été rapportées au sujet de l'action de ce médicament. Ces observations constituent à vrai dire des erreurs d'interprétation, car la méthode entre les mains de nombre de cliniciens n'a donné que des échecs. Actuellement elle est entièrement abandonnée pour le traitement des cirrhoses.

5° **La cure hydrominérale**. — A la phase préascitique, on conseillera des cures hydrominérales suivant les effets que l'on en attend. Aux cirrhotiques avec dyspepsie, avec flatulence, il faut recommander *Vichy* : *Brides-les-Bains* aux constipés. Le plus grand nombre sera envoyé à

des cures diurétiques telles que *Vittel, Capvern, Contrexéville* et *Martigny*.

A la phase ascitique *Châtel-Guyon* peut être utile ou encore *Brides, Encausse, Barbazan, Saint-Gervais*.

On a constaté aussi des succès à *Santenay* et à *Maizières* (eaux chlorurées et sulfatées calciques qui sont nettement stimulantes de l'activité hépatique).

4° Traitement des conséquences de la cirrhose

Nous n'étudierons comme applications thérapeutiques que celles des conséquences des cirrhoses qui nécessitent la mise en jeu de traitements spéciaux : le tympanisme, les hématémèses, l'insuffisance hépatique aiguë et surtout l'ascite.

Traitement du tympanisme. — Au début ou au cours de la cirrhose le tympanisme relève surtout d'une hygiène alimentaire mal comprise. Le régime lacté est parfois insuffisant à lui tout seul, car il n'empêche pas les fermentations du tube digestif. Il est préférable de prescrire un régime lacto-végétarien avec de la teinture de noix vomique (X gouttes avant déjeuner et dîner), de la poudre de charbon de peuplier associée ou non à de la magnésie hydratée, à prendre à la fin des repas ; en cas d'insuccès on peut formuler la poudre de fèves de Calabar (0^{gr},05, une ou deux fois par jour, deux heures après le repas).

Traitement des hématémèses. — Dès qu'apparaît une hématémèse, la première mesure à prendre est de mettre le cirrhotique au repos complet. On supprimera toute alimentation et toute boisson pendant quarante-huit heures et on se contentera pendant ce temps de lavements désaltérants et de lavements alimentaires. Pour calmer l'agitation du malade une injection d'un centigramme de morphine s'impose. On peut lui associer une injection de 8 centigrammes de chlorhydrate d'émétine si l'hémorragie se reproduit. Le lendemain on fera prendre une potion de 5 grammes de chlorure de calcium associée à 30 grammes de sirop d'opium. En cas d'anémie intense, on fera des injections de sérum artificiel ou de sérum gélatiné. On reprendra plus tard l'alimentation lactée par petites doses.

Traitement de l'insuffisance hépatique aiguë. — Le régime lacté absolu. Il est préférable de ne donner que du lait écrémé dont la digestion est plus facile. Il sera pris par petites doses de 100 grammes à la

fois. On pourra en aider l'absorption soit en le diluant un peu, soit en l'accompagnant d'une prise d'une eau alcaline. L'opothérapie hépatique sera prescrite mais à doses restreintes. Parmi les médicaments, seuls les sels alcalins peuvent rendre des services. Le sel de Carlsbad et le sel de Seignette trouvent ici leurs indications.

Traitement de l'ascite. — Avant de pratiquer la paracentèse, il est nécessaire d'instituer la cure d'élimination toxique (voir p. 186) avec prescriptions de diurétiques (voir p. 187). Si ce traitement ne diminue pas notablement l'ascite, il devient nécessaire d'en pratiquer l'évacuation.

La paracentèse. — La paracentèse est l'opération qui consiste à pratiquer au trocart l'évacuation d'un épanchement liquide de l'abdomen.

Indications : Une ascite abondante et tendue ne diminuant pas d'abondance malgré le traitement diurétique.

Une ascite s'accompagnant de signes de compression, à savoir :

Œdème persistant des membres inférieurs ;

Dyspnée diurne et nocturne rendant impossible le décubitus dorsal ;

Troubles digestifs : anorexie, vomissements, constipation.

Contre-indications : On ne doit pas ponctionner :

Les ascites qui ne sont *pas libres* et dont la matité n'est pas mobile dans les changements de position.

Les malades ayant de la *fièvre*, ayant présenté dans les jours précédents des *hémorragies gastro-intestinales* abondantes. Il faut attendre au moins quinze jours après une hématémèse. Et si on doit faire une ponction la pratiquer lentement, prudemment et de petite abondance.

L'apparition d'un *ictère* doit faire surseoir à une ponction, de même l'apparition des *signes d'insuffisance hépatique* tels que langue sèche, purpura, torpeur et signes urinaires.

On ne ponctionnera pas les cirrhotiques à *tachycardie* élevée et ceux qui présentent des *complications pulmonaires* à évolution aiguë ou chronique.

Matériel et instruments nécessaires :

Teinture d'iode, coton hydrophile ;

Un trocart de paracentèse ou le trocart gros ou moyen de l'appareil de Potain ;

Un tube de caoutchouc s'adaptant sur le trocart d'un mètre de long ;

Un bocal de 5 litres gradué ou un seau dont on fixe la tare au préalable pour juger de la quantité de liquide retirée par la pesée ;

Un bandage de corps garni d'une épaisse couche de ouate ordinaire.

On stérilisera le trocart et le tube de caoutchouc par ébullition pendant vingt minutes, ou mieux à l'autoclave à 120°.

Préparatifs :

Il est bon de faire avant la paracentèse une injection sous-cutanée d'un 1/2 centigramme de morphine que l'on associera à 5 centigrammes de sulfate de spartéine pour agir sur la tonicité cardiaque.

Le malade est couché sur le dos, l'oreiller enlevé.

On badigeonne de teinture d'iode la région à ponctionner pendant que l'opérateur se lave soigneusement les mains à la brosse, au savon et à l'alcool.

Technique. — Le malade s'approche au bord du lit et se tourne un peu sur le côté où portera la ponction. On maintient cette attitude avec des coussins ou des oreillers.

On cherche par la palpation et la percussion le point d'élection :

Ce point doit être toujours *dans une zone mate* et éviter les *veines superficielles* ; il sera situé en règle générale sur la *ligne ombilico-iliaque* tracée entre l'ombilic et l'apophyse iliaque antéro-supérieure. On choisira sur cette ligne *un point situé à l'union du tiers moyen au tiers externe*. On peut dans quelques cas, ponctionner non pas au tiers externe, mais au milieu de cette ligne.

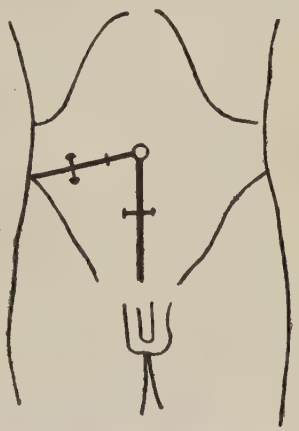


Fig. 11. — Les deux points d'élection de la paracentèse abdominale. Point de Quénu à égale distance entre l'ombilic et le pubis. Point latéral situé à l'union du tiers moyen et du tiers externe de la ligne ombilico-iliaque.

Quelques auteurs préfèrent la ligne médiane au *point de Quénu* situé à égale distance entre l'ombilic et le pubis. Nous voyons à ce lieu de ponction l'inconvénient de nécessiter à la fin de la ponction la position assise du malade qui favorise les syncopes.

Le point étant choisi, nous prenons bien en main droite le trocart, tandis que de l'index de la main gauche nous fixons ce point d'élection. Il faut ponctionner vigoureusement sans brutalité. De l'index de la main droite nous fixons sur le trocart le point où doit s'arrêter sa pénétration environ 4 à 5 centimètres.

Pour faciliter la pénétration du trocart, nous recommandons de lui faire exécuter, en même temps qu'on l'enfonce, un mouvement de rotation facile à exécuter si la main au début de la ponction étant en

pronation forcée, est brusquement portée en supination durant la traversée de la paroi.

Quand on sent la pointe du trocart libre dans une cavité, on retire le poinçon et on adapte au trocart le tube de caoutchouc qui plonge par son autre extrémité dans le bocal. Avec le trocart à paracentèse, il se produit entre le moment où le poinçon est enlevé et celui où le tube de caoutchouc est adapté, un écoulement assez abondant de liquide. Nous l'éviterons facilement soit par la pression du doigt obturant ainsi l'orifice du trocart soit en adaptant le caoutchouc au trocart avant l'opération et en perçant le caoutchouc pour le passage du poinçon.

Le liquide s'écoule facilement et sans aspiration. Plus l'évacuation avance, plus le malade s'incline sur le côté droit de façon que le point ponctionné soit le point déclive. Une légère pression avec toute la main appliquée sur la paroi de l'abdomen facilite l'évacuation en augmentant légèrement la tension intra-abdominale.

Quelle quantité retirer ? On laissera le trocart en place tant que la pression est élevée, la quantité varie, suivant les cas, de 4 à 12 litres. En règle générale on ne doit pas tout enlever. Il faut éviter les accidents de décompression. A la fin de la paracentèse, on retire le trocart en pinçant l'orifice cutané.

Il ne faut pas faire une application de collodion. Une simple malaxation de la paroi pincée suffit pour faire perler une goutte de sang au point ponctionné. Cette goutte de sang est un meilleur pansement qu'un coton collodionné qui finit par gercer la peau fragile du cirrhotique. Une goutte de teinture d'iode au besoin au niveau de la ponction, cela suffit. Et on termine par un bandage de corps abondamment ouaté et très fortement serré, maintenu en place par deux sous-cuisses de toile.

Accidents : Lorsque le trocart est en place, il peut arriver qu'il ne s'écoule aucun liquide. La *ponction est blanche*. Il faut en chercher la cause, ou bien la paroi étant œdématiée, le trocart est resté dans la paroi sans pénétrer dans le péritoine, ou bien la paroi étant normale, le trocart est bien dans la cavité abdominale, mais a pénétré dans des adhérences. Dans les deux cas la pointe est fixée. On n'insistera pas, on retirera le trocart pour ponctionner dans un autre endroit.

Il peut se produire un *arrêt brusque* du jet, durant l'évacuation du liquide. Cet arrêt est dû à l'obturation du trocart par une anse intestinale ou par une frange épiploïque. Il faut alors, ou retirer un peu le trocart, ou faire changer la position du malade en l'inclinant sur le côté ponctionné.

Après la ponction, il peut se faire, par l'orifice de ponction, un

écoulement continu de liquide séreux. Le malade inonde littéralement son bandage et son lit. On a alors conseillé, soit l'application d'une pointe de feu sur l'orifice, soit la pose d'une agrafe de Michel, soit mieux l'irritation par des applications fréquentes de teinture d'iode. Le collodion est dans ces cas complètement inutile.

Dans certaines circonstances, il peut se produire après la ponction, comme nous l'avons signalé avec Castaigne, une complication spéciale rarement signalée dans les livres classiques : l'*infiltration sous-cutanée*. En vingt-quatre heures sans que l'œdème des membres inférieurs augmente, on voit survenir un œdème volumineux de la paroi, des bourses, et de la verge aussi intense que celui que l'on observe au cours de certaines néphrites aiguës. Cet anasarque est dû à l'infiltration, dans le tissu cellulaire sous-cutané, du liquide ascitique qui continue à s'écouler par l'orifice musculaire tandis que l'orifice cutané est fermé. Ce n'est pas une complication grave. Elle est uniquement gênante, mais elle ne tarde pas à disparaître. Le liquide se résorbe et souvent alors on observe une augmentation de la diurèse. Il peut même en résulter une amélioration de l'ascite, par le fait que le malade a réalisé spontanément une autosérothérapie massive.

Complications. — *Hémorragie de la paroi par blessure de l'artère épigastrique*. — Le plus souvent le sang s'écoule dans l'abdomen ; le malade est pris d'une syncope, le pouls s'accélère, des signes de collapsus apparaissent et la mort survient rapidement (Boidin, Lian). Le traitement consiste dans la forte compression de l'abdomen et dans la ligature au besoin si le diagnostic est possible.

Hémorragie digestive. — Elle n'est pas rare sous forme d'hématémèses ou d'hémorragies intestinales à la suite d'une décompression trop rapide et trop complète. Il faut retirer le liquide lentement, éviter les gros trocarts et mettre immédiatement après la ponction un bandage de corps abondamment ouaté et fortement serré.

Complications cardio-pulmonaires. — Ces complications sont dues à la distension brusque du cœur (Perrin). Elles se traduisent par de la dyspnée, des signes d'hyposystolie, quelquefois d'asystolie ou de collapsus. Contre ces accidents, on prescrira du sirop d'éther et on fera une injection sous-cutanée de caféine ou d'huile éthéro-camphrée.

A la longue les ponctions répétées entraînent une *anémie séreuse* caractérisée par de l'amaigrissement rapide par déshydratation, une pâleur progressive avec hypotension artérielle. Il faut espacer les ponctions, éviter de les faire trop rapprochées, et au besoin recourir soit aux injections chlorurées sodiques soit aux injections glycosées auxquelles on

ajoute 2 milligrammes de strychnine et XXX gouttes de la solution d'adrénaline au millième.

L'*ictère grave* relève du traitement classique (voir p. 191) et quand aux péritonites on les traitera par la compression abdominale et l'expectation chirurgicale.

Conclusions pratiques. — *a*. Ne pas évacuer ni trop rapidement, ni trop abondamment.

b. Comme quantité, on ne dépassera guère au début 5 litres, plus tard on peut atteindre 10 litres environ.

c. Faire, après la ponction, une compression ouatée vigoureuse de l'abdomen avec un bandage de corps que maintiennent en place deux spicas de l'aine.

d. Peser régulièrement le malade. L'augmentation rapide du poids témoigne d'une augmentation de l'ascite.

e. Pour éviter la répétition trop fréquente, les ponctions seront espacées et on instituera un traitement sur lequel nous avons insisté avec J. Castaigne.

Traitement préventif et curatif de l'ascite. — Le *traitement général* est basé sur le régime et l'emploi de certains médicaments.

a. Le *régime* a peu d'influence et il faut reconnaître que le régime déchloruré n'a pas donné les résultats qu'on en attendait.

b. La *médication* consistera dans l'emploi des *diurétiques cardiaques* ou des *diurétiques rénaux*. On alternera ainsi la digitaline à la dose de V gouttes de la solution alcoolique au millième avec la théobromine à la dose de $1^{gr},50$ par vingt-quatre heures. On associe à ces diurétiques, les laxatifs. Alterner la prescription hebdomadaire de mélange de sulfate de soude et de magnésie à la dose de 4 grammes le matin à jeun et celle de $0^{gr},25$ de calomel pendant la même durée. Les pilules de scille, digitale et scamonée de Bouchardat et Lancereaux associeront ces deux modes d'action.

Malgré cette médication, l'ascite peut se reproduire avec une régularité déconcertante. Aussi a-t-on cherché un autre mode d'action.

Traitement par le liquide ascitique. — Le premier qui a préconisé l'injection sous-cutanée de liquide ascitique est Bayo-Villaume en 1903. Audibert (de Marseille) a publié sur ce sujet un certain nombre de résultats encourageants.

Le manuel opératoire est des plus simples. On aspire avec une seringue de 20 centimètres cubes de 5 à 10 centimètres cubes de liquide ascitique et au lieu de retirer complètement l'aiguille on la fait glisser dans le

tissu cellulaire sous-cutané pour y pousser le liquide ascitique. On continue ces injections tous les jours ou tous les deux jours. Il se produit à la suite de cette auto-sérothérapie une polyurie manifeste. On a signalé des résorptions complètes ultérieures de l'ascite. Mais il faut le reconnaître que dans la majorité des cas, la polyurie ne se produit, le traitement échoue, il n'est pas nécessaire de continuer. On peut le tenter sans inconvénients, mais il faut se garder d'en affirmer l'efficacité.

Drainage chirurgical du péritoine. — Ce drainage n'a été que très rarement employé, les résultats connus sont assez inconstants.

Lambotte introduit de chaque côté dans la cavité abdominale un gros fil de soie portant à 6 centimètres de son extrémité profonde un très gros nœud. A l'aide d'une longue aiguille on fait cheminer l'autre extrémité du fil jusqu'à mi-cuisse. On fait ainsi un double drainage. Ce procédé n'a pas été adopté. J. Castaigne le repousse.

Ruotte suture directement à une boutonnière du péritoine, la lumière d'une veine saphène interne disséquée et libérée. Le liquide ascitique passe ainsi dans la veine et de là dans la circulation veineuse. Cette opération a été pratiquée plusieurs fois. Elle a été abandonnée parce qu'elle est brutale et aveugle. Si le liquide est tuberculeux, on risque de disséminer dans l'organisme l'infusion tuberculeuse.

Nous ne la recommanderons pas plus que la méthode préconisée par Lanz. Cette opération consiste dans l'ouverture de l'anneau inguinal et la transposition du testicule dans la cavité abdominale où il est fixé dans un pli du mésentère. On obtient ainsi une voie de dérivation de la circulation portale par suite de la communication entre les veines du mésentère et les veines du plexus pampiniforme. Cette opération recommandée pour faire indirectement un drainage chirurgical de l'ascite se rapproche de l'opération de Talma que nous étudierons plus loin. Elle a donné de médiocres résultats et une observation de H. Lorenz ne nous fait pas changer d'opinion.

Nous ne signalerons à titre uniquement de curiosité les différentes méthodes de traitement employées aussi contre l'ascite et qui sont abandonnées :

a. La laparotomie suivie d'une fermeture incomplète pour faire un drainage abdominal.

b. La laparotomie vaginale suivie de drainage de Villard (de Bordeaux).

c. Le drainage diurne continu de la cavité péritonéale, avec rejet complet hors de l'organisme de la sérosité péritonéale (Zadoc-Kahn et Vinaver).

Les échecs obtenus résultent de deux facteurs : d'une part, le cirrho-

tique est particulièrement fragile aux anesthésies et aux interventions chirurgicales, de l'autre, il résiste mal à une toxi-infection même légère comme il ne manque pas de s'en développer sur ces plaies chirurgicales inondées constamment de liquide d'ascite.

Dérivation veineuse. — On a abandonné rapidement une opération pratiquée par Villard et Tavernier (de Lyon) et qui consistait à créer une anastomose directe entre une veine mésentérique et la veine ovarienne droite.

L'opération de Talma a été pendant un certain temps un sujet de vogue. Elle consiste pour désencombrer la circulation portale à faire une suture du péritoine pariétal, soit au grand épiploon, soit à la rate, au foie ou à la vésicule biliaire. On pourrait espérer ainsi créer une dérivation veineuse du système porte au système cave et de là empêcher la reproduction de l'ascite et l'évolution de la splénomégalie et des autres accidents de stase veineuse. Les résultats n'ont pas répondu aux espoirs fondés sur cette intervention. J. Castaigne fait pratiquer cinq opérations de Talma, il n'a pas observé d'amélioration appréciable chez aucun d'entre eux ; au contraire, trois au moins ont été nettement aggravés.

D'où vient cet échec quand l'intervention paraît logique ? C'est tout d'abord que *l'ascite ne relève pas seulement de la stase portale.* J. Castaigne et Bender montrent que les ligatures de la veine porte ne suffisent pas pour provoquer une ascite, il faut en plus une *irritation péritonéale* telle que peut en produire l'injection de corps étrangers tels que du charbon finement pulvérisé. Cette *irritation en pratique est constituée par l'inflammation péritonéale.* C'est la péritonite banale des ascites cirrhotiques, qui dans certains cas peut se compliquer de l'adjonction d'une inflammation bacillaire. Ainsi il faut à la fois une gêne circulatoire et une inflammation du péritoine. L'opération de Talma n'agit que sur la gêne circulatoire, sans modifier l'inflammation du péritoine.

Nous ajouterons que le cirrhotique par suite de son insuffisance hépatique et surtout de l'instabilité fonctionnelle de son foie se comporte très mal en face de l'acte chirurgical quel qu'il soit, en face de l'anesthésie en général et de l'anesthésie chloroformique en particulier. Le chloroforme étant un produit très nocif pour le parenchyme hépatique, il faut se montrer prudent dans son emploi. Toutes ces raisons expliquent facilement l'extrême gravité de l'intervention chirurgicale chez le cirrhotique.

Actes cherchant à influencer l'inflammation péritonéale. — J. Castaigne en s'inspirant des idées précédentes a cherché à modifier l'inflammation péritonéale. Il a pour obtenir ce résultat mis en jeu différentes interventions :

Laparotomie simple. — On pourrait être tenté par analogie avec la péritonite tuberculeuse ascitique de pratiquer une simple laparotomie large permettant d'exposer à l'air pendant quelques instants la séreuse péritonéale. Ce serait une erreur, toutes les tentatives de ce genre sauf exceptions échouent, il faut les rejeter d'une façon absolue.

Les injections intra-péritonéales d'air ou d'azote n'ont pas dans six cas donné à Castaigne de résultats appréciables.

Les injections intra-péritonéales de substances chimiques ont donné dans certains cas certains succès. On peut tenter des essais à condition de ne pas injecter de médicament trop irritant. Voici quelques substances injectées par J. Castaigne :

L'eau iodée (5 grammes de teinture d'iode, 2 grammes d'iodure de potassium, dans un litre d'eau) à cause des succès obtenus par la teinture d'iode dans le traitement de l'hydrocèle ; le *naphtol camphré* difficile à manier à cause de sa toxicité propre ; enfin *l'adrénaline* essayé par Castaigne et par quelques auteurs italiens. Lorsqu'on veut utiliser ce médicament, il n'est pas nécessaire, comme pour les précédents, de faire auparavant une ponction évacuatrice, il suffit de pratiquer une simple ponction exploratrice pour s'assurer de l'existence du liquide et de son caractère séro-fibrineux : sans retirer l'aiguille, on injecte alors en plein épanchement quelques centimètres cubes (2 à 5) d'une solution d'adrénaline à 2 p. 1 000. Cette injection est ensuite répétée journellement pendant quelques jours Si l'effet n'est pas suffisant, on peut retirer la plus grande partie du liquide et recommencer les injections encore pendant plusieurs jours consécutifs. Castaigne a obtenu par ce procédé des résultats encourageants qui lui ont permis d'émettre les conclusions suivantes :

« Malgré que j'aie essayé fréquemment les différentes injections modificatrices, il m'est difficile de faire une statistique à leur sujet, car les cas traités par moi ne sont pas tous comparables entre eux : ce qui me semble hors de doute, en tout cas, c'est que cette méthode thérapeutique, prudemment maniée, est sans inconvénient et donne des résultats très appréciables dans un certain nombre de cas ; pour ma part, je continue à y avoir recours dans ma pratique personnelle et je n'ai qu'à m'en louer. »

Lautier (de Bordeaux) signale que dans deux cas il a injecté, dans le ventre de cirrhotiques avec ascite, sans faire de ponction préalable, 1 milligramme de *strophantine* en solution dans 1 centimètre cube d'eau distillée ; chez les deux malades, le liquide a disparu pour ne plus revenir.

Nous-même avons pratiqué dans un même but, les *injections d'huile*

d'olive stérilisée. Elles donnent un coup de fouet aux réactions péritonéales, mais elles ne diminuent pas la rapidité de reproduction de l'ascite.

Les injections d'eau bouillie chaude constituent une méthode qui a paru donner des résultats très appréciables.

Castaigne a traité de cette façon près de vingt malades. Après avoir pratiqué la ponction chez ses malades, il introduit par le trocart six litres d'eau bouillie à 45°, en ayant soin de faire changer le malade de position pour faire pénétrer l'eau dans tous les replis de la synoviale. Au bout d'une demi-heure, on retire le liquide injecté. Sous l'influence de ce traitement on a vu se tarir complètement deux ascites récidivantes et qui avaient nécessité déjà un grand nombre de ponctions. Dans douze autres cas, s'est produit une amélioration notable de l'ascite. Par contre les résultats ont été nuls ou insignifiants dans six autres observations. Pour ces raisons, J. Castaigne conseille la pratique de ces injections d'eau chaude.

Peut-on guérir une cirrhose ?

De nombreuses observations de guérison de cirrhoses alcooliques ont été publiées depuis les observations classiques de Monneret en 1852 et de Leudet en 1874. Le professeur Chauffard dans la deuxième édition du Traité de Charcot-Bouchard classe les faits rapportés en deux catégories :

A. Une cirrhose avec ascite sans être ponctionnée voit cette ascite disparaître en quinze à vingt jours par suite de la diète lactée ou de l'administration de quelques laxatifs.

B. Plus rarement il s'agit d'une vieille cirrhose ponctionnée à plusieurs reprises et d'où l'on a pu retirer de 100 à 200 litres de liquide. Alors que l'ascite continuait à se reproduire survient une grande diurèse de plusieurs jours, l'ascite se résorbe et l'état général s'améliore assez pour que le malade se croie guéri depuis plusieurs mois.

Cette amélioration est considérable. On n'observe pas seulement une disparition de l'ascite, mais aussi un effacement de la circulation collatérale. Celle-ci devient moins nette, le ventre est plus souple, mais le foie lorsqu'il est augmenté de volume, ce qui est la règle générale, conserve sa dureté et sa régularité.

Que l'on consulte les observations récentes rapportées par le professeur Chauffard, par L. Galliard, par Dufour, il n'en persiste pas moins que ce qui guérit *ce n'est pas la cirrhose, c'est l'ascite*. Il y a *guérison apparente* et non *guérison réelle* (Chauffard).

On peut observer sinon des *rechutes* de l'ascite, du moins des pous-

sées *d'insuffisance hépatique* à l'occasion de certains excès alcooliques. Le foie reste ce qu'il était, un organe scléreux en imminence de dégénérescence parenchymateuse.

D'ailleurs on a observé à l'*autopsie* de certains cirrhotiques guéris depuis de longues années des lésions profondes du foie, il persiste une *vieille sclérose* du parenchyme. La cirrhose persiste, seul a disparu sa manifestation la plus importante sous la forme de l'ascite.

Chauffard signale que dans ces cas de guérison de l'ascite des cirrhoses, il persiste toujours un symptôme important sous la forme d'une *splénomégalie*. La lésion splénique est en effet plus qu'une altération congestive, il se produit une véritable cirrhose splénique qui, de la même façon que la cirrhose hépatique, n'est pas passible d'une régression.

Cette guérison de l'ascite s'observe surtout dans les cirrhoses à gros foie. — Hanot et Gilbert, Dieulafoy ont insisté sur ce fait. Les ascites curables sont surtout celles des cirrhoses alcooliques hypertrophiques. La formule de Chauffard à ce sujet est devenue classique : « Si la guérison est l'exception pour les cirrhoses alcooliques atrophiques, elle est la règle pour les cirrhoses hypertrophiques, pourvu naturellement qu'intervienne un traitement méthodique et suffisamment précoce. »

Pourquoi ces ascites sont-elles curables ? — C'est que tout d'abord l'atteinte hépatique permet une longue survie. Tout le parenchyme n'est pas irrémédiablement touché. Il se produit dans les cirrhoses et surtout dans les cirrhoses hypertrophiques des réactions d'*hypertrophie compensatrice* ainsi que Hanot, Chauffard et nous-même l'avons signalé. A la périphérie des lobules hépatiques se produisent des hypertrophies cellulaires avec des noyaux pouvant acquérir des dimensions inattendues. Cette hypertrophie compense dans une certaine mesure l'atteinte parenchymateuse. Elle se retrouve surtout dans les cirrhoses hypertrophiques, beaucoup plus rarement dans les cirrhoses à petit foie. Elle explique la longue résistance de ces malades et l'absence d'une insuffisance hépatique rapide. Elle permet en somme une longue survie, mais c'est tout. On ne peut vraiment pas dire qu'elle constitue une guérison de la cirrhose. L'hypertrophie compensatrice est une condition de la guérison de l'ascite.

Ces ascites sont curables dans certains cas parce qu'elles sont de *nature bacillaire* et se rapprochent à ce point de vue de la péritonite tuberculeuse ascitique de la jeune fille. Récemment encore Roque et Chalier, Chauffard, Pissavy insistent sur la présence de bacilles de Koch dans le liquide ascitique décelée par les inoculations du liquide au cobaye. On peut observer aussi à l'autopsie de certaines cirrhoses à ascite guérie des adhérences péritonéales, des îlots de tubercules, des

ganglions profonds scléro-caséeux. Toutes ces lésions témoignent de la nature tuberculeuse de l'ascite. On ne doit pas généraliser et de là, déduire que toutes les ascites cirrhotiques sont baccillifères. En réalité, il est près de la moitié environ qui ne tuberculisent pas le cobaye. Nous avons vu plus haut qu'il fallait à son origine deux facteurs : la stase portale et l'inflammation péritonéale. Cette inflammation peut être tuberculeuse pour une double raison : le cirrhotique est un alcoolique et à ce titre souvent atteint par le bacille, le cirrhotique est atteint d'insuffisance hépatique et se défend mal contre l'agression tuberculeuse. De cette façon nous comprenons comment la tuberculisation de l'ascite peut être plus ou moins précoce, elle peut être à l'origine de l'ascite, ou bien elle ne se produit que comme un épiphénomène.

Ces ascites sont curables dans d'autres cas parce qu'elles sont de *nature syphilitique*. Le Pr Letulle a attiré l'attention sur ce fait. Avec Bergeron, il montre que sur 154 cirrhoses alcooliques, 74 présentaient une réaction de Wassermann positive. Dans ces cas on découvre des lésions de véritable syphilis péritonéale. Ces ascites peuvent être considérablement améliorées par le traitement spécifique. Courtois-Suffit et René Giroux ont récemment rapporté 4 observations de cirrhoses chez lesquelles les résultats obtenus sont des plus intéressants. Ils concluent :

1° Dans toute cirrhose du foie avec ascite, il faut penser à la possibilité d'une syphilis ancienne en évolution.

2° En l'absence d'une réaction de Wassermann positive, même après réactivation, il y a lieu d'instituer un traitement spécifique méthodique et prolongé (Iodure de potassium 4 grammes, injections mercurielles en série).

3° L'amélioration est très lente dans certains cas et avant de conclure à l'inefficacité du traitement, il faut attendre plusieurs mois.

4° Il faut savoir aussi que certains cirrhotiques, avec une réaction de Wassermann positive dans le sang et dans le liquide d'ascite ne s'améliorent pas malgré le traitement antisyphilitique, parce que celui-ci est tardif et institué à une période où les lésions hépatiques et péritonéales ont déjà nécessité plusieurs ponctions, déterminant chez les malades une cachexie avancée.

Henri Dufour et Le Hello font remarquer que ces ascites auraient peut-être pu guérir sans traitement spécifique comme ils l'ont observé dans deux observations de cirrhose alcoolique. On ne peut s'appuyer sur l'argument thérapeutique pour affirmer la nature syphilitique de ces ascites. Il n'en est pas moins vrai que la réaction de Wassermann sera un guide précieux dans l'opportunité d'un traitement spécifique.

B. — Hépatites chroniques pigmentaires avec sclérose. (cirrhoses pigmentaires.)

Certaines hépatites chroniques se signalent par une pigmentation spéciale des téguments et des viscères. Cette pigmentation peut engendrer une véritable mélanodermie d'où un aspect bronzé très spécial des malades. Les cirrhoses pigmentaires ne constituent pas un type clinique, en réalité il y a plusieurs espèces de cirrhoses pigmentaires dont deux principales : la cirrhose pigmentaire des diabétiques, la cirrhose paludéenne.

I. Cirrhose pigmentaire des diabétiques ou diabète bronzé. — Maladie de Hanot et Chauffard.

Le diabète bronzé est formé d'une trilogie symptomatique : une mélanodermie, une cirrhose, un diabète glycosurique.

Historique. — Soupçonné par Trousseau, puis Troisier en 1871, cette maladie a été décrite en 1882 à l'occasion de deux observations par Hanot et Chauffard sous le nom de cirrhose hypertrophique pigmentaire dans le diabète sucré.

De nombreuses observations furent ensuite rapportées par Letulle, Barth, Pierre Marie, de Massary, Richardière, Rendu, Jeanselme. Elle fait le sujet d'une leçon de Gouget à l'hôpital Saint-Antoine, d'un travail récent de Marcel Labbé, de Louis Laurent et de nous-mêmes, de la remarquable thèse de Duvernay à Lyon (1905) et de Louis Laurent à Paris (1914).

Étiologie. — C'est une maladie de l'âge adulte et surtout du sexe masculin, ainsi sur 60 cas, on n'observe que 6 femmes. Le rôle prédisposant de l'alcoolisme paraît probable.

Symptômes. Le début se produit le plus souvent au cours d'un diabète. Il est rare que ce soit la mélanodermie qui attire l'attention.

Bientôt la symptomatologie est au complet.

1° Mélanodermie. — Les téguments prennent une teinte bistre ou mine de plomb. Cette pigmentation est uniformément répartie mais elle prédomine en certaines régions : face, cou, dos des mains, dos des pieds, aines, organes génitaux externes. Le malade prend un véritable teint de mulâtre avec par places des petites taches plus foncées surtout évidentes au niveau des membres inférieurs.

Les muqueuses sont le plus souvent respectées. Cependant Gouget signale dans un cas sur le bord de la langue de part et d'autre de la pointe, trois taches ardoisées typiques, et nous-même avec L. Laurent avons observé au niveau de la muqueuse buccale de petites taches brunes de 2 ou 3 millimètres de diamètre, confluentes par places où elles prenaient un aspect lenticulaire.

2° Cirrhose. — Elle a débuté par des troubles digestifs, de la diarrhée avec pesanteur dans l'hypocondre droit. Bientôt apparaissent les hémorrhoïdes, les épistaxis, les hémorragies gingivales et les petits nævi vasculaires. Ces petits signes attirent l'attention du côté du foie. A la palpation, celui-ci déborde le rebord costal de 4 à 5 travers de doigt, il est gros, dur, lisse et son bord se délimite avec facilité. Il n'est pas douloureux à la palpation.

Pour compléter ce syndrome on observe une grosse rate perceptible au-dessous du rebord costal, du météorisme et une légère circulation collatérale. L'ictère et l'ascite sont plus tardifs et manquent dans la plus longue période.

3° Diabète. — Il s'agit d'un diabète au complet. Au début on observe de la polydipsie et de la polyphagie, plus tard de l'anorexie avec diarrhée par suite des troubles dyspeptiques graves qui se montrent. Ce diabète s'accompagne de ses signes cardinaux. La sécheresse de la bouche est constante. Les réflexes rotuliens sont abolis et la frigidité génitale ne manque guère.

L'examen des urines révèle de la polyurie de 3 à 6 litres en vingt-quatre heures avec une glycosurie de 150 à 200 grammes par vingt-quatre heures et une azoturie normale. A la période terminale la polyurie et la glycosurie diminuent. Des signes d'intoxication acide apparaissent avec diacéturie et le malade tombe dans un état de torpeur.

Nous avons eu l'occasion d'observer chez un de ces malades une constante d'Ambard normale et une azotémie faible. Il n'existe d'ailleurs aucun signe d'imperméabilité rénale.

Le pancréas est normal dans son fonctionnement tryptique apprécié à l'aide de la réaction de Schmidt (recherche des noyaux dans les matières après ingestion de ris de veau lycopodé).

L'*examen du sang* a fourni de précieux renseignements. Il existe comme l'ont signalé Jeanselme et Parmentier et comme nous l'avons vu avec Louis Laurent, une anémie faible avec une diminution peu considérable de la contenance en hémoglobine. Chez un malade nous enregistrons ainsi 3 500 000 globules rouges et 80 d'hémoglobine.

Les globules blancs sont assez souvent augmentés en nombre (Gilbert, Castaigne et Lereboullet). Nous avons cependant observé une leucopénie ou diminution du nombre des leucocytes. La formule leucocytaire est à peu près normale et le nombre des polynucléaires oscille entre 68 et 70 p. 100 leucocytes.

Les stigmates d'hémolyse. — Les travaux modernes ont attiré l'attention sur les processus d'hémolyse. Il était logique de chercher dans le sang des cirrhoses bronzées les différents stigmates de ces processus.

Le sérum ne contient ni auto-, ni hétéro-hémolysine (Gouget, Noël Fiessinger et L. Laurent). On ne trouve pas d'augmentation du nombre des hématies granuleuses, comme on l'observe au cours des ictères hémolytiques acquis. Par contre la résistance globulaire décèle le plus souvent une certaine fragilité globulaire. Gouget observe un début de l'hémolyse dans les solutions salines à 4,6 ou 4,8 p. 1000, l'hémolyse est nette à 4,2 et 4,4. J. Chalier et L. Nové-Josserand voient l'hémolyse initiale s'effectuer dans une solution de chlorure de sodium à 5,8 p. 1000, et devenir forte dans les solutions à 5,2. Avec L. Laurent nous observons aussi au début d'un diabète bronzé une diminution de la résistance globulaire (début de l'hémolyse : 5 p. 1000). Mais chez ce malade et sous l'effet de l'acidose nous semble-t il, la résistance se modifie et remonte à un taux normal. Cette augmentation de la résistance n'est pas la règle, en particulier J. Chalier et Nové-Josserand ont observé le contraire. Nous avons observé aussi avec Laurent que dans le diabète bronzé la fragilité globulaire au lieu d'augmenter par la déplasmatisation pratiquée suivant la technique de Widal, Abrami et Brulé semble plutôt diminuée. C'est là un phénomène curieux, exceptionnel, qui demande confirmation. Nous nous sommes demandé si les globules rouges n'ont pas dans cette circonstance été séparés de leur hémolysine fixée, ou bien si du fait du lavage leur structure moléculaire ne s'est pas trouvée modifiée.

Évolution. — Le diabète bronzé est progressif. Il est exceptionnel d'observer

une régression de l'hépatomégalie ou de la mélanodermie. A un moment l'ascite apparaît. Des signes d'émaciation rapide apparaissent et après une durée qui varie de six mois à deux ans la terminaison se produit dans le coma. Souvent l'éclosion d'une tuberculose aiguë accélère encore cette évolution fatale.

Formes cliniques. — La trilogie symptomatique du diabète bronzé peut être dissociée. La classification de Gouget nous paraît la plus claire et la plus conforme aux faits cliniques.

1° *Cirrhose hypertrophique pigmentaire sans diabète.* — Dans cette forme le diabète manque.

Elle fut décrite par Letulle en 1894. D'autres observations ont été rapportées par Parthes, Gilbert et Grenet, Regaud. Il existe alors une mélanodermie, de la sidérose viscérale et une cirrhose hypertrophique analogue à celle du diabète bronzé. La glycosurie alimentaire peut être négative (Gouget, Osler) ; Gilbert et Grenet l'ont vue une fois positive en donnant 200 grammes de sucre. On trouve toutes les transitions entre ces cas sans diabète et les cirrhoses diabétiques, la glycosurie peut apparaître à un moment donné, alors que l'épreuve de la glycosurie alimentaire s'est montrée antérieurement négative.

2° *Diabète et mélanodermie.* — La cirrhose, non hypertrophique, n'est retrouvée qu'à l'autopsie.

3° *Diabète et cirrhose.* — Il n'y a pas de mélanodermie. L'autopsie seule révèle la nature pigmentaire de la cirrhose, comme dans le cas de Brault et Galliard.

4° *Diabète seul.* — On ne voit pas de mélanodermie, la cirrhose pigmentaire n'est qu'une trouvaille d'autopsie. Tel par exemple le cas de Lucas-Championnière avec cirrhose atrophique.

5° *Cirrhose seule.* — Il n'y a ni mélanodermie, ni diabète. La nature pigmentaire de la cirrhose n'est constatée qu'à l'autopsie. Letulle en a relaté un exemple.

6° *Mélanodermie seule.* — C'est une éventualité tout à fait exceptionnelle. Gouget en a rapporté un cas typique. L'évolution dans ce cas a été particulièrement longue. La maladie a duré onze ans. Il me semble en effet que dans les cas sans diabète l'évolution puisse être beaucoup plus prolongée que dans les autres.

Tous ces faits nous montrent que le syndrome du diabète bronzé n'est pas un tout indissoluble. On peut observer des syndromes incomplets. Mais leur constatation n'en corrobore pas moins la fréquente combinaison des trois symptômes. La mélanodermie n'est guère possible avec ces caractères spéciaux que dans le cours d'une cirrhose hypertrophique, il y a entre ces deux lésions une corrélation intime, le diabète est par contre, moins constant, moins nécessaire dans l'évolution des symptômes.

Anatomie pathologique. — A *l'autopsie*, l'ouverture de l'abdomen fait écouler une petite quantité de liquide d'ascite.

Le foie apparaît hypertrophié, sa surface est lisse et montre un aspect chagriné et une coloration rouge brun uniforme. Il est lourd et pèse de 1700 grammes à 3 kilogrammes. Il a une consistance dure, sur les sections il apparaît de couleur rouille, presque lisse. Au niveau du hile, les voies biliaires sont libres, la bile est peu colorée, les ganglions sont gros, durs à la coupe et de couleur rouille.

La rate est grosse, dure et entourée de périsplénite. A la coupe, elle présente une teinte rougeâtre légèrement brune, mais moins ocre que le foie.

Les reins peuvent être de couleur normale. Mais ils peuvent aussi être colorés en brun avec des points noirs plus foncés à la base des pyramides.

Le tube digestif présente la même pigmentation ardoisée bleu noir. On la retrouve au niveau de l'estomac, du duodénum et de la plus grande partie de l'intestin grêle.

Le pancréas est souvent coloré d'un rouge brun analogue à de la chair musculaire ou avec la même teinte rouille que le foie.

Le cœur est petit, mou, flasque, couleur feuille morte.

La moelle osseuse, les glandes sudoripares, la glande pituitaire et la glande thyroïde présentent la même pigmentation.

L'examen histologique révèle au niveau du foie l'existence d'une cirrhose biveineuse annulaire. Le tissu fibreux est dense : dans les travées fibreuses courent de nombreux néocanalicules biliaires. Ce qui est surtout spécial à cette cirrhose, c'est la *surcharge pigmentaire*. Le pigment est du pigment ocre, on le met en évidence par la réaction bleu de Prusse : ferrocyanure de potassium, acide sulfurique. Il infiltre surtout le centre du lobule, mais on le retrouve ainsi à la périphérie sous forme de grains ou de blocs volumineux. Dans la cellule, il tend à se grouper autour du noyau. Il envahit les cellules étoilées, les cellules des néocanalicules et même le tissu fibreux des travées de cirrhose. Les cellules hépatiques sont normales ou même hyperplasiées au voisinage des travées fibreuses, elles sont au contraire dégénérées au centre des lobules.

La rate est envahie par une sclérose diffuse avancée, périartérielle et capsulaire avec congestion intense de la pulpe et figures de macrophagie pigmentaire ou hématique.

Le pancréas est scléreux, dégénéré, avec des îlots de surcharge pigmentaire.

On retrouve la même surcharge par le même pigment dans le myocarde (Letulle), dans les tubes urinifères, dans les ganglions du hile hépatique ou du mésentère, dans la peau et dans les muqueuses.

Dans le cas que nous avons étudié avec L. Laurent, nous avons en outre trouvé une surrénalite scléreuse atrophique avec dégénérescence étendue et surcharge pigmentaire.

Nature du pigment. — Le pigment du diabète bronzé est un pigment ferrique dont Auscher et Lapicque en ayant recours à l'extraction par la soude étendue ont donné la formule $2Fe^2O^3 - 3H^2O$. On l'a nommé la rubigine.

Cause de l'infiltration pigmentaire. On se trouve en présence de deux opinions. L'une, la plus ancienne, remonte au premier travail de Hanot et Chauffard, mais a trouvé un ardent défenseur dans Castaigne ; l'autre, plus récente, s'appuie sur les travaux modernes. La première peut être décrite comme sidérose hépatogène, la seconde comme sidérose hématogène.

Sidérose hépatogène. — Hanot et Chauffard avaient fait jouer un rôle considérable à l'hyperactivité du foie dans le déterminisme du syndrome sidérosique. Après eux, Brault et Hayem, Gilbert et ses élèves partagent un avis analogue. Mais c'est surtout J. Castaigne qui a soutenu cette théorie en apportant la contribution de recherches expérimentales. Il distingue nettement la sidérose qui survient au cours du diabète bronzé et dont il fait un processus purement hépatique des autres hémosidéroses où il fait intervenir des lésions sanguines.

L'auteur établit en second lieu comment les pigments ferrugineux sont formés *par les cellules hépatiques dont le fonctionnement est exagéré*. Il en donne une démonstration expérimentale en provoquant un état d'hyperhépatie chez l'animal, par des injections d'une solution faible de pilocarpine dans le cholédoque ou par une solution très faible de chlorure de zinc. Chez l'animal ainsi préparé, il fait une injection intraportale d'une solution ferrugineuse, et constate que le foie accumule le fer sous forme de pigment.

La voie lymphatique constitue par excellence la voie d'élimination du pigment contenu dans le foie. Et la première étape du pigment qui abandonne le foie est l'étape lymphatique abdominale. Si le pigment est peu abondant, tout se borne là. Mais que la quantité de fer soit plus abondante, l'étape abdominale est suivie d'une *étape médiastinale* constituée par une infiltration considérable de tous les ganglions péritrachéobronchiques et par l'injection pigmentaire du réseau lymphatique situé sous la plèvre viscérale et sous le péricarde. « Ainsi s'explique l'infiltration si fréquente du cœur dont le système lymphatique si riche est infiltré de pigments que la cellule musculaire arrive à absorber ainsi. »

La généralisation du pigment à tout le système lymphatique périphérique finit par être réalisée.

En somme, l'infiltration ferrugineuse du foie n'est pas une dégénérescence, c'est la conséquence d'un hyperfonctionnement cellulaire.

Sidérose hématogène. — Entrevue par Letulle, cette théorie fait jouer un rôle moins actif au foie, mais fait intervenir l'altération sanguine. Elle fut surtout développée par Regaud et Duvernay (de Lyon), reprise ensuite et confirmée par les remarquables études de Roque, Chalier et Nové-Josserand, démontrée cliniquement par Gouget, acceptée par Marcel Labbé et Bith, Claude et Sourdel, et par Louis Laurent et nous-même.

Toute hémolyse prolongée amène toujours : d'abord de la surcharge pigmentaire ferrugineuse des organes, puis de la mélanodermie. Lorsque le foie est sain, l'hémolyse n'aboutit le plus souvent qu'à la première lésion, l'hémosidérose viscérale ; quand il est malade et parce qu'il est malade, le stade suivant est atteint facilement, c'est le cas notamment des cirrhoses. Une cirrhose avec une hémolyse suffisamment prolongée, pourra donc s'accompagner de pigmention ferrugineuse des organes et de mélanodermie : ce sera une cirrhose pigmentaire.

« Pour résumer cette pathogénie, nous pouvons dire, écrit Duvernay, que les syndromes pigmentaires se réduisent à une cirrhose hépatique avec ou sans glycosurie au cours de laquelle se produit une hématolyse suffisamment prolongée pour permettre à l'hémosidérose et plus tard à la mélanodermie, qui en sont la conséquence, de parcourir les différents stades de leur généralisation ».

Les recherches cliniques et expérimentales de Roque, Chalier et Nové-Josserand, ont complété cette théorie en lui apportant des faits probants. L'hémolyse devient avec ces auteurs le fait dominant, si bien que le groupe des cirrhoses pigmentaires ne doit pas être séparé des autres états pathologiques avec pigmentation ferrugineuse des organes. Il n'a pas d'individualité propre, le fer pigmentaire est le résultat d'une *hémolyse sidérogène*.

Sidérose hémato-hépatogène. — Avec L. Laurent, nous avons montré que ces deux théories pouvaient être unies dans une même conception.

1° *Dans le diabète bronzé la cirrhose est hyperplasique.* — On n'observe aucun signe d'insuffisance hépatique, au contraire, tout fait penser à un hyperfonc-

tionnement du foie. En somme, il se produit un processus d'hyperhépatie. L'hyperhépatie apparaît comme un phénomène banal au cours de la période d'état des syndromes pigmentaires. La résistance prolongée au processus cirrhotique apparaît ainsi une condition indispensable à l'apparition de la sidérose généralisée.

2° *Il faut un processus chronique d'hémolyse.* — Les observations récentes de Gouget, de Roque, Chalier et Nové-Josserand, la nôtre démontrent qu'il est fréquent d'observer une diminution de la résistance globulaire. Cette diminution rapproche dans une certaine mesure le diabète bronzé, des ictères hémolytiques. Comme dans ces derniers on trouve de la sidérose viscérale, il est naturel de rattacher la sidérose du diabète bronzé à une hémolyse sanguine dont la fragilité globulaire est sinon une cause, du moins un témoin. Cette hémolyse se produit dans la rate, dans les ganglions et dans le foie. Les ganglions infiltrés de pigment ocre ne sont pas seulement les ganglions du hile hépatique, nous avons constaté la même infiltration pigmentaire dans les ganglions mésentériques. L'abondance des macrophages hématiques sur les coupes de rate démontre le rôle important et prédominant de la rate dans le processus d'hémolyse. Il est certain aussi que dans le foie il se produit une destruction globulaire, la physiologie démontre ce rôle hématolytique du foie. Ces processus d'hémolyse viscérale se produisent avec d'autant plus de facilité que les hématies sont sensibilisées par une fixation d'hémolysine.

Voici comment dès lors peuvent être envisagés les phénomènes suivant la conception de Louis Laurent et nous-même :

Le globule rouge sensibilisé est hémolysé dans la rate, les ganglions et le foie. Les déchets hémoglobiniques infiltrent les organes d'élimination, le foie, puis le rein. Si le foie était normal, il se comporterait comme dans les ictères hémolytiques. Il se chargerait de pigments ferriques, mais l'abondance de la chasse biliaire entraîne certainement une partie de ces pigments en même temps que la bilirubine formée. Si le foie est altéré par une affection qui comme la cirrhose entrave dans une certaine mesure les fonctions d'excrétion, le foie s'encombre de pigment. Cet encombrement se fait autant « d'une manière active par hyperfonctionnement cellulaire que d'une manière passive par insuffisance d'élimination » (Noël Fiessinger). L'encombrement produit, le pigment est porté dans tous les parenchymes glandulaires : pancréas, surrénales, glandes de la peau. En somme, la cause de la sidérose totale réside dans une imperfection de la fonction éliminatrice ferrique du parenchyme hépatique. C'est la raison qui explique que la sidérose viscérale et la pigmentation cutanée ne s'observent jamais avec autant de netteté et d'intensité que dans le cours des processus cirrhotiques. La cirrhose est la condition nécessaire pour produire l'intensité de la sidérose viscérale.

Reste à interpréter le dernier grand élément du syndrome : le diabète. La clinique nous apprend que c'est le symptôme le moins constant. C'est à l'hyperhépatie que beaucoup d'auteurs rapportent avec Gilbert et Castaigne, l'apparition du diabète. Pour d'autres auteurs, le diabète dépendrait de lésions secondaires du pancréas. Les lésions pancréatiques sont souvent marquées, il se produit de la surcharge ferrique d'une manière particulièrement intense et une pancréatite dégénérative intense.

Il faut aussi faire jouer un rôle aux altérations des glandes vasculaires sanguines dans le déterminisme de ce diabète. Claude et Sourdel ont en particulier insisté récemment sur ces altérations. Ces auteurs ont montré qu'on pou-

vait observer un syndrome d'insuffisance pluriglandulaire au cours de l'hémosidérose viscérale : « Cette sidérose pigmentaire due à une destruction globulaire de cause toxique finit par être une cause de perturbation fonctionnelle des glandes à sécrétion interne qui, s'ajoutant sans doute aux altérations cellulaires légères, résultant de la tuberculose et de l'alcoolisme, explique l'apparition de phénomènes d'insuffisance glandulaire observés chez ces malades. »

Comme à l'origine des cirrhoses pigmentaires on trouve d'une façon constante l'éthylisme, c'est en somme à ce facteur qu'il est le plus vraisemblable de reporter l'origine de la maladie. Et alors, ainsi que le pense Gouget, la cirrhose pigmentaire diabétique ne serait plus qu'un cas particulier de cirrhose pigmentaire alcoolique ; il faut ajouter à cela que le diabète est une complication plus fréquente des cirrhoses pigmentaires que des cirrhoses non pigmentaires.

Ainsi comme le fait remarquer Duvernay, les théories actuelles ne peuvent être que fatalement mixtes. Nous voyons dans l'hémolyse la cause initiale, dans la cirrhose la cause adjuvante indispensable à la création du syndrome pigmentaire.

II. Cirrhose paludéenne. — La cirrhose paludéenne a été étudiée par Kelsch et Kiener, puis par Lancereaux. Elle n'apparaît guère que chez de vieux paludéens ayant fait d'ailleurs des excès alcooliques.

Cette cirrhose *débute* par des poussées congestives et douloureuses du foie, avec ictère. L'anorexie est constante. Il se produit un amaigrissement rapide.

Quand la *cirrhose est constituée*, la peau a pris une coloration bronzée, contrastant avec la pâleur des muqueuses. Le ventre est augmenté de volume, la circulation collatérale est très marquée. Le foie est gros, la rate volumineuse sans ascite. Les urines sont plus ou moins abondantes et contiennent du pigment brun et de l'urobiline.

On a signalé d'après Castaigne de l'héméralopie ou cécité nocturne. Il existe parfois des poussées de fièvre intermittente.

L'*évolution* de cette cirrhose est progressive, à la période terminale apparaissent un ictère, des œdèmes multiples, de l'anasarque, du purpura et des hémorragies.

On a décrit surtout deux *formes cliniques* : une forme atrophique décrite par Kelsch et Kiener, et une forme biliaire dont L. Géraudel donne le tableau suivant : dans une première période préictérique on observe de l'hypermégalie hépatique et splénique et une anémie plus ou moins prononcée ; dans une seconde période apparaît un ictère spécial, hémaphéique, sans décoloration des fèces, un accroissement de l'hypermégalie hépatique et splénique sans ascite, sans dilatation des veines sous-cutanées abdominales. La troisième période terminale se manifeste par l'augmentation de l'ictère et sa transformation en ictère biliphéique, par l'augmentation dans l'intensité et dans le nombre des hémorragies ; la mort survient le plus souvent à la suite d'un véritable ictère grave. La marche de l'affection est essentiellement chronique, apyrétique et d'une durée fort longue ; elle est entrecoupée à toutes les périodes par des poussées aiguës où tous les symptômes s'exagèrent.

D'un pronostic sérieux, la cirrhose paludique peut cependant sinon guérir du moins subir un temps d'arrêt notable dans son évolution.

A l'*autopsie*, la cirrhose paludique se traduit par une hypertrophie lisse du foie. La capsule est épaissie. La consistance est augmentée à la coupe et le parenchyme apparaît avec une couleur jaune sombre.

A l'examen histologique on découvre une cirrhose jeune à prédominance

portale et cependant la veine porte et l'artère hépatique ne sont pas altérées. Le tissu scléreux est chargé de pigment. On trouve dans leur parcours peu de néocanalicules biliaires. Les cellules hépatiques sont surchargées de pigment, les plus périphériques des ilôts parenchymateux sont fréquemment frappées de dégénérescence graisseuse ce que l'on voit rarement dans les cirrhoses alcooliques.

Souvent on observe dans le foie de ces cirrhoses des formations nodulaires formées par des travées en cercles concentriques avec de grosses cellules. Cette hépatite nodulaire est fréquente au cours du paludisme (Kelsch et Kiener).

La rate est augmentée de volume, infiltrée de pigments, de consistance dure et scléreuse.

Le foie, la rate, les ganglions lymphatiques sont infiltrés de pigments.

Un fait domine la pathogénie des lésions du foie paludéen, d'après A. Chauffard, c'est l'*origine splénique* du processus. Ainsi s'explique l'endophlébite splénique de Kelsch et Kiener, l'accumulation dans le segment splénique de la veine porte de cellules mélanifères et la localisation des lésions dégénératrices et de surcharge pigmentaire à la périphérie du lobule hépatique.

Diagnostic des cirrhoses pigmentaires. — Il est habituellement facile. On ne peut guère confondre ces maladies avec une maladie d'Addison, dans celle-ci la teinte de la peau est plus inégale, les muqueuses sont presque constamment intéressées et on ne trouve aucun signe d'augmentation de volume du foie.

Les autres pigmentations, pigmentations parasitaires ou pigmentations toxiques comme l'argyrisme ou l'arsenicisme, ne s'accompagnent jamais d'augmentation de volume du foie ; il n'existe pas de signes de cirrhose.

L'interrogatoire fera dépister le paludisme que confirmera le volume anormal de la rate et l'examen du sang.

Le diabete bronzé sera reconnu quand la trilogie, diabète, cirrhose, mélanodermie sera au complet.

Traitement des cirrhoses pigmentaires. — C'est le traitement des cirrhoses sans autres indications spéciales qu'un régime de déficit hydrocarboné pour le diabète bronzé (surtout régime lacté) et qu'un traitement quinique prolongé pour la cirrhose paludique.

C. — Les hépatites chroniques ictérigènes avec sclérose (Cirrhoses de Hanot).

Les cirrhoses ictérigènes ou cirrhose de Hanot sont des cirrhoses avec grosse rate dont l'ictère est le symptôme dominant.

Historique. — C'est en 1876 que Victor Hanot décrivait cette « cirrhose hypertrophique biliaire avec ictère chronique ». Il avait réuni dans son internat chez Bucquoy quatre observations qui lui ont permis de faire la description de cette maladie différente des cirrhoses hypertrophiques et atrophiques.

On en avait cependant parlé antérieurement et il semble bien que ce soit Paul Olivier (de Rouen) qui ait le premier entrevu l'existence de cette cirrhose hypertrophique où l'ictère est le symptôme principal et les hémorragies les complications les plus à craindre.

Charcot et Gombault apportent dans la distinction une schématisation à outrance. Ils opposent les cirrhoses biliaires et les cirrhoses veineuses. Nous avons vu combien cette classification anatomique est fragile. Nous aurons l'occasion d'y revenir en étudiant les lésions des cirrhoses ictérigènes. Dieulafoy réagit d'ailleurs contre cette division anatomique en créant un groupe de cirrhoses intermédiaires, les cirrhoses mixtes.

Les recherches sur les infections biliaires et en particulier le travail de Dupré, éclairent la pathogénie infectieuse de ces cirrhoses. Chauffard défend l'origine infectieuse dans son premier article du traité de Charcot et Bouchard.

Gilbert et ses élèves Fournier, Castaigne et Lereboullet contribuent à l'étude clinique de cette maladie.

Les recherches modernes précisent l'importance des facteurs chroniques : paludisme, tuberculose et surtout de la syphilis.

Étiologie. — Ces hépatites ictérigènes se rencontrent particulièrement chez certains prédisposés par leur hérédité. Ils appartiennent à la grande classe de ce que Gilbert a nommé la *cholémie*. Ces sujets avant de devenir ictériques ont déjà le teint jaunet et mat, ou sont atteints de troubles digestifs et se plaignent de douleurs articulaires.

Cette prédisposition ne suffit pas, il faut la mise en jeu de certaines infections.

L'intoxication *alcoolique* est rarement en cause.

Ce sont surtout les infections qu'il faut dépister à l'origine de ces cirrhoses. Rarement il s'agit d'infections aiguës comme la *scarlatine* ou la *fièvre typhoïde*. On a peut-être fait jouer un rôle important à la fièvre typhoïde, mais les raisons de cette opinion se basent seulement sur la fréquence de la fièvre typhoïde dans les antécédents des cirrhoses biliaires.

Le rôle du *paludisme* admis par Lancereaux est défendu par Géraudel dans sa thèse. En réalité cette infection n'intervient que rarement et son importance a été certainement exagérée.

On a aussi prétendu que la *tuberculose* peut créer une cirrhose biliaire (Péron). C'est possible mais ce sont des faits très exceptionnels.

D'après les recherches modernes aidées pour le diagnostic par la réaction de Wassermann on a mis en relief l'importance de la *syphilis*.

Nous aurons l'occasion d'insister sur l'importance de ce facteur étiologique en étudiant les formes cliniques des cirrhoses ictérigènes.

Symptômes. — Le début est extrêmement variable. Il est le plus souvent insidieux. Après quelques troubles digestifs apparaissent les trois syndromes de début :

L'ictère peut apparaître brusquement comme un ictère catarrhal ou au cours d'une maladie infectieuse comme un ictère infectieux. Le prurit l'accompagne, quelquefois il le précède.

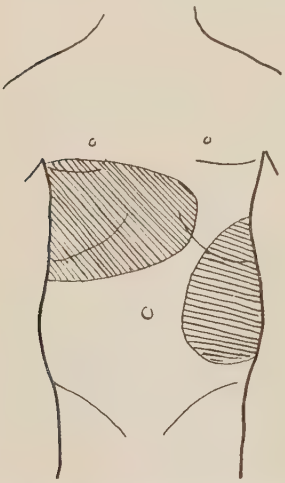


Fig. 42. — Hépatite chronique avec ictère. Gros foie, grosse rate, ictère, pas d'ascite, pas de circulation collatérale.

Les troubles gastro-intestinaux avaient attiré l'attention de Potain. Le ventre est météorisé, les malades se plaignent de douleur vague susombilicale ou de douleur dans l'hypochondre droit, cette douleur affecte rarement la forme aiguë de la crise hépatalgique.

La fièvre peut apparaître dès le début sous la forme de poussées d'angiocholite aiguë (Jaccoud).

A la période d'état, l'*ictère* est intense, du type biliphéique. Le teint est olivâtre, souvent brunâtre avec de *petites taches brunâtres* et bronzées à la face et aux membres inférieurs.

La peau est sèche et écailleuse. On voit apparaître au coin des paupières des amas blanchâtres ou *xanthélasma* que Chauffard et Guy Laroche ont montré constitués de cholestérine. Comme ces malades sont hypercholestérinémiques on comprend que A. Chauffard ait comparé les xanthomes des biliaires aux tophiuratiques des goutteux.

Cet ictère s'accompagne souvent d'une *coloration normale ou d'une hypercoloration* des *matières fécales*. Mais ce signe très précieux pour le diagnostic s'il était constant, peut manquer. Lereboullet signale que durant les poussées thermiques les *matières sont décolorées*. Chauffard observe aussi des matières grisâtres et décolorées dans lesquelles le chimisme fécal fait constater une insuffisance de la digestion des graisses.

La *cholémie* est toujours considérable, la teneur en bilirubine est en général égale à 1/3000e (Gilbert et Lereboullet) moindre que dans l'ictère par obstruction, elle est supérieure à celle des autres ictères.

Le *foie* est considérablement augmenté de volume. Son bord descend à trois ou quatre travers de doigt du rebord costal. Il est dur et tranchant. Sa surface est lisse, dure, régulière et indolore. Son volume est tel qu'il déforme la partie inférieure du thorax. Il existe une tuméfaction diffuse qui soulève tout l'hypochondre droit. Lorsqu'on délimite avec soin le rebord inférieur du foie on constate que son hypertrophie est beaucoup plus marquée au niveau de son lobe gauche. A l'auscultation au stéthoscope de la région hépatique on perçoit durant les grandes inspirations des légers froissements de périhépatite.

La *rate* est aussi très volumineuse et se perçoit au niveau de l'hypochondre gauche. Elle est dure et dans la forme hypersplénomégalique, plus dure que le foie. Son bord antérieur se délimite facilement et présente une ou deux échancrures. Lereboullet signale la présence inconstante d'un souffle splénique ou analogue à celui que Leudet et Bouchard ont décrit dans les cirrhoses vulgaires.

Deux symptômes négatifs prennent une importance considérable pour le diagnostic et Hanot avait insisté sur leur importance, ce sont :

L'absence d'ascite,

L'absence de circulation collatérale.

Les *urines* sont abondantes. Elles sont chargées en pigments et en acides biliaires. Elles se signalent par l'absence des signes d'insuffisance hépatique :

Pas d'urobilinurie, pas d'abaissement de l'urée, pas de glycosurie alimentaire, état normal du rapport azoturique ou du coefficient d'imperfection uréogénique de Maillard.

Un seul signe peut exister témoignant d'une insuffisance hépatique légère, c'est l'élimination intermittente du bleu de méthylène de Chauffard et Castaigne.

Il n'y a en général ni glycosurie, ni albuminurie.

La toxicité urinaire recherchée par Roger et Lereboullet est plus souvent diminuée qu'augmentée.

L'*examen chimique du sang* de ces cirrhoses a été rarement pratiqué. Chauffard signale en plus de la cholémie, une légère urobilinémie, et un taux de cholestérine normale. Il est probable que dans d'autres cas on observera une hypercholestérinémie, comme c'est de règle dans les ictères chroniques.

Les *symptômes digestifs* font souvent défaut. L'appétit est conservé, il y a même des périodes de boulimie. Ces sujets peuvent être des hyperchlorhydriques. Mais on peut observer des périodes d'anorexie en rapport avec ce que Gilbert et Lereboullet ont décrit sous le nom de dyspepsie biliaire.

Au *cœur*, on trouve parfois quelques souffles anorganiques. La tension artérielle est le plus souvent basse.

L'examen du *sang* révèle une diminution du nombre des globules rouges. Ce chiffre atteint rarement 4 millions. Les variations de la quantité d'hémoglobine sont parallèles, mais la valeur globulaire reste inférieure à l'unité.

Il est surtout important de consulter les variations des globules blancs. Il existe une leucocytose de 18 à 20 000 leucocytes par millimètre cube. Mais elle est loin d'être constante. L'équilibre leucocytaire est bouleversé par suite d'une augmentation du nombre des polynucléaires. Achard et Lœper ont par contre observé l'inverse avec augmentation du nombre des mononucléaires.

Incidents évolutifs. — Les *hémorragies* sont fréquentes au cours des cirrhoses biliaires. Les épistaxis sont presque constantes à la période d'état, elles sont abondantes et se répètent souvent. Plus rares sont les hémorragies gastro-intestinales, mais elles peuvent apparaître soit à la période terminale en se répétant avec fréquence, soit plus tôt en pleine période d'état où leur soudaineté a fait prononcer à Gilbert et Lereboullet le terme de pseudo ulcus biliaire. Ces hématémèses ne sont pas dues comme celles des cirrhoses ascitogènes à des varices œsophagiennes, « on ne trouve à l'autopsie que de minimes érosions insuffisantes à elles seules pour justifier l'abondance et la répétition des hémorragies ». (Pierre Lereboullet). On observe beaucoup plus rarement d'autres hémorragies telles que purpura, hématurie ou hémoptysie. Cette tendance hémorragipare traduit certainement un trouble de la crase sanguine, malgré que Pierre Lereboullet constate une coagulation normale.

La *fièvre* n'est pas rare. Hanot avait déjà signalé des crises fébriles. Durant ces crises la température du soir peut atteindre 39°, et la température du matin se maintenir soit à 37° soit à 38°. Leur durée est variable, de quelques jours à un mois. Entre ces crises fébriles, la température tombe à 37, 37,8, ou se maintient constamment le soir aux environs de 38°.

Les *symptômes nerveux* peuvent être observés. Ce sont des incidents sans importance comme de l'asthénie, des troubles fréquents du caractère avec tendance aux idées noires, narcolepsie.

Plus tard à la période terminale, ce sont les signes nerveux de l'ictère grave (convulsions, paralysie, délire, coma). Gilbert et Pierre Lereboullet signalent chez un malade l'existence de maux perforants plantaires existant depuis plusieurs années, en dehors de toute affection du système nerveux central (tabes, syringomyélie).

Le *rhumatisme biliaire* signalé par Gilbert et Fournier se traduit par des douleurs articulaires subaiguës ou chroniques. Elles peuvent frapper à la fois les poignets, les coudes, les genoux, les articulations tibio-tarsiennes. Dans d'autres cas, elles tendent à se localiser à certaines jointures aux doigts, aux genoux ou aux pieds. Il peut se produire des déformations articulaires et même des épaississements notables des extrémités osseuses. De ces déformations se rapproche le doigt hippocratique signalé par Gilbert et Lereboullet. La dernière phalange des doigts devient volumineuse, renflée en baguette de tambour; les ongles sont épais, élargis, carrés et souvent striés dans le sens longitudinal, ils sont fréquemment incurvés en verre de montre. Dans les cas les plus marqués, on peut observer des déformations qui rappellent ce que Pierre Marie a décrit sous le nom d'ostéo-arthropathie hypertrophiante. Parmentier, Castaigne et Pierre Lereboullet en ont observé des exemples. Il se produit dans ces cas une hypertrophie qui porte sur les articulations des doigts, sur les poignets, les genoux, etc.

Chez les enfants on observe des troubles de la croissance. Ces troubles sont inconstants mais leur importance dans quelques cas mérite qu'on s'y arrête. Pierre Lereboullet a décrit cette forme d'infantilisme à la fois intellectuel et physique. Ces malades sont peu ou très mal réglées, au point que dans certains cas cette absence de règles coïncidant avec l'augmentation de volume du ventre a pu faire croire à une grossesse.

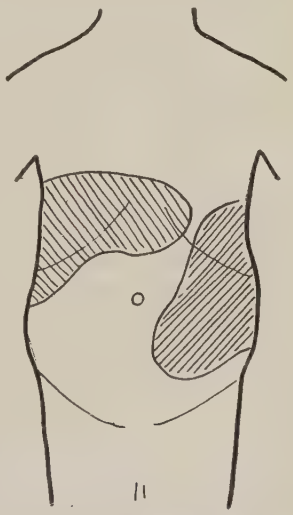


Fig. 13. — Cirrhose biliaire hypersplénomégalique. Prédominance de l'hypertrophie splénique.

Formes cliniques

A côté de la maladie de Hanot, où le foie et la rate sont tous deux très augmentés de volume, il faut décrire plusieurs formes cliniques suivant le volume relatif du foie et de la rate.

A. ***Symptomatiques.*** — I. *Cirrhose biliaire hypersplénomégalique* (Gilbert et Fournier). Elle se distingue de la précédente par la prédominance d'une splénomégalie considérable et la faiblesse relative de l'hypertrophie hépatique.

II. *Cirrhose biliaire microsplénique* (Gilbert et Castaigne). Dans cette forme, l'hépatomégalie ne s'accompagne

d'aucune hypertrophie splénique ou même la rate peut être atrophiée (65 grammes et 42 grammes dans deux cas de Gilbert et Castaigne).

III. *Cirrhose atrophique biliaire.* Le foie est petit. Son atrophie peut être primitive ou secondaire. La symptomatologie peut rappeler les cirrhoses ascitogènes, avec splénomégalie et ictère chronique.

IV. *Cirrhose métasplénomégalique.* A. Chauffard décrit cette forme où la splénomégalie semble augmenter de volume la première.

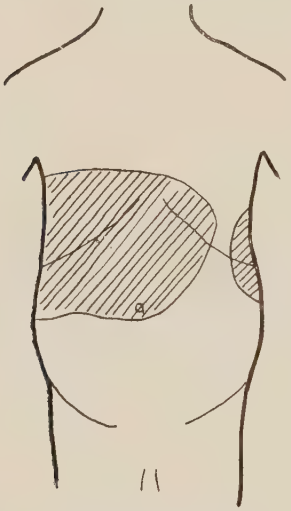


Fig. 14. — Cirrhose biliaire micro-splénique.

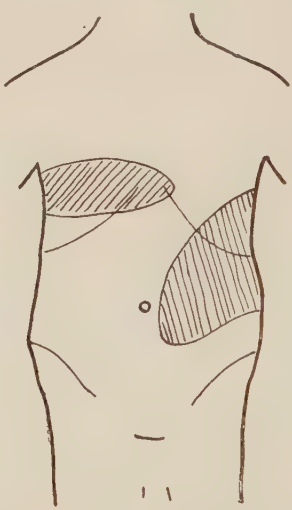


Fig. 15. — Cirrhose biliaire atrophique avec grosse rate.

V. *Cirrhose présplénomégalique.* Dans cette forme décrite de même par Chauffard l'augmentation de volume du foie précède celle de la rate.

Deux formes anormales sont encore signalées par Lereboullet et Castaigne, ce sont la cirrhose biliaire sans ictère et la cirrhose biliaire avec ascite.

B. ***Evolutives.*** — Dans les *formes fébriles*, la fièvre au lieu de survenir par poussée comme dans la maladie de Hanot classique est constante. Cette fièvre est des plus irrégulières et traduit un processus particulièrement rapide. Ce sont des cas semblables que l'on observe chez le nouveau-né où la cirrhose évolue en un mois. On peut rencontrer les mêmes formes chez l'adulte, elles évoluent en moins d'un an. La maladie après avoir débuté comme une cirrhose hypertrophique se transforme bientôt en un ictère grave.

Les *cirrhoses à évolutions indéfinies* de Castaigne sont beaucoup plus fréquentes. Tel malade de Schachmann conserve sa cirrhose pendant une trentaine d'années. En général la cirrhose ictérigène est une cirrhose à très longue évolution. Hanot a insisté dans ses premières descriptions sur ce caractère en quelque sorte principal. Il n'est pas de cirrhose dont l'insuffisance hépatique soit plus tardive.

C. ***Etiologiques***. — *Les cirrhoses calculeuses*. — Elles s'observent au cours de la lithiase biliaire avec obstruction des grandes voies. Les malades ont commencé par faire un ictère par obstruction. Après une plus ou moins longue durée le foie qui était gros, diminue de volume, l'ictère perd sa teinte tranche et prend celle de l'ictère hémaphéique, une ascite apparaît qui nécessite bientôt des ponctions. Des signes d'insuffisance hépatique sont décelables par l'examen des urines.

On a opposé alors la cirrhose biliaire des petits canaux ou cirrhose de Hanot à la cirrhose biliaire des gros canaux qui est la cirrhose calculeuse.

	Cirrhose biliaire des petits canaux.	Cirrhose biliaire des gros canaux.
	—	—
Volume du foie.	++	+
— de la rate	++	+
Décoloration des matières	0	+
Insuffisance hépatique.	0	+
Evolution	Longue.	Plus courte.

Cette opposition est cependant très schématique si on la prend à la lettre. La lithiase biliaire peut aussi bien créer une cirrhose des gros, que des petits canaux. C'est dire qu'elle peut donner naissance à une cirrhose de Hanot typique aussi bien qu'à une cirrhose calculeuse.

Les cirrhoses syphilitiques. — Hanot avait admis l'existence d'une hépatite syphilitique hypertrophique avec ictère chronique. Cette affection apparaît tardivement de dix à douze ans ou plus après le chancre. Parfois le début est beaucoup plus précoce. Caussade et Lévy Frœnckel relatent l'observation d'un syphilitique qui cinq mois après un chancre induré présenta un ictère intense sans décoloration des matières avec un foie et une rate très hypertrophiés. Ce syndrome était bien d'origine syphilitique, car en un mois un traitement mercuriel fit régresser la plupart des symptômes : l'ictère disparut, l'hypertrophie du foie et de la rate diminuèrent lentement et ce n'est qu'au bout de trois mois que ces organes reprirent un volume normal.

La *maladie de Hanot syphilitique* ne se distingue que par des nuances de la cirrhose de Hanot, c'est le même ictère avec ses variations, c'est la

même augmentation de volume du foie et de la rate, cependant dans le Hanot syphilitique cette augmentation de volume est moins marquée, ce sont les mêmes troubles digestifs. On examinera avec soin les urines, la présence d'une albuminurie abondante peut mettre sur la voie du diagnostic de la syphilis. A l'examen du sang, pas de leucocytose contrairement à ce qu'on voit dans la maladie de Hanot type. La maladie de Hanot syphilitique peut s'accompagner de fièvre. En dehors de tout traitement, la maladie a le plus souvent une évolution aiguë, la cachexie s'installe et la terminaison fatale survient à brève échéance. Cette marche rapide distingue la maladie de Hanot syphilitique de la maladie de Hanot banale. Si le traitement spécifique est institué à temps, le pronostic est entièrement bouleversé. Hanot, Léon Bernard, Lortat-Jacob, Castaigne ont vu sous l'influence du traitement l'ictère disparaître, le foie et la rate reprendre un volume normal. Mais dans certains cas après une période de guérison apparente, on observe une reprise du syndrome de Hanot plus ou moins complet. Il faut que le traitement spécifique soit continué pendant une longue période. Comment dépister l'infection syphilitique ? Certainement les anamnestiques, les signes cliniques, la coexistence d'autres lésions syphilitiques seront d'un précieux secours pour ce diagnostic, cependant le principal symptôme, celui qui doit être recherché systématiquement, c'est la réaction de Wassermann positive.

On devra rechercher aussi d'autres causes dans les antécédents des cirrhoses biliaires : le *paludisme* sur l'importance duquel a insisté Géraudel, la *tuberculose* dépistée dans les observations d'Esmein et Lecomte et de Géraudel.

A longue échéance la *fièvre typhoïde* peut jouer un rôle important, Hayem, Gilbert et Lereboullet ont établi l'existence de cette cirrhose biliaire éberthienne.

Diagnostic. — Le diagnostic de la cirrhose biliaire doit être étudié pour sa forme commune et ses formes anormales.

A. Dans la forme classique de la cirrhose biliaire, le diagnostic est habituellement facile.

a. L'*ictère catarrhal*, même s'il est *prolongé*, sera éliminé, car il ne dure guère au delà de trois à quatre mois et s'accompagne de décoloration des matières fécales.

b. Les *ictères infectieux*, en particulier l'*ictère infectieux à rechute*, peuvent, dans une certaine mesure, simuler la maladie. Mais eux non plus ne présentent pas une évolution aussi longue et le foie n'est ni aussi gros ni aussi résistant.

c. Les *ictères chroniques par rétention*, qu'ils soient dus à un calcul du cholédoque, à un cancer du pancréas, à un cancer des voies biliaires, à une cicatrice d'ulcère duodénal ou à tout autre cause, sont aptes à provoquer des symptômes qui rappellent la maladie de Hanot, à cela près que les selles sont décolorées et la rate moins grosse.

d. L'*ictère chronique picrique* a été signalé et décrit par Pierre-Louis Marie. Il peut être pris pendant une longue période pour une maladie de Hanot.

Ce sont des ictères ou plutôt des pseudo-ictères à longue évolution provoqués volontairement par l'ingestion longtemps prolongée d'acide picrique (absorption par exemple tous les dix jours, d'un paquet de 0,25 d'acide picrique). Le teint des téguments est jaune rouge. L'urine a une teinte rougeâtre sans pigments biliaires. Le foie et la rate ne sont pas augmentés de volume. On décèle dans les urines de l'acide picrique ou picramique. L'absence presque constante de pigments biliaires dans les urines guidera vers ce diagnostic que confirmera l'analyse chimique.

e. Le *cancer secondaire du foie* pourrait prêter à erreur, à cause des douleurs de l'hypochondre droit, de l'ictère, du développement du foie. Mais la surface débordante du foie paraît irrégulière et la cachexie s'installe rapidement.

f. Les *kystes hydatiques de la face inférieure du foie*, lorsqu'ils compriment les voies biliaires ou lorsqu'ils engagent dans leur lumière des hydatides (Dévé) et s'accompagnent d'une hypertrophie hépatique, créent aussi parfois une confusion, mais la rate n'est jamais augmentée de volume et le foie est irrégulier.

En somme, l'erreur est possible avec tous les ictères chroniques avec gros foie.

Pour reconnaître la maladie de Hanot, on utilisera surtout l'hypertrophie du foie et de la rate, l'ictère franc sans décoloration des matières fécales, l'évolution par accès.

g. Le *diagnostic le plus difficile est celui de la cirrhose ascitogène compliquée d'ictère*. Les formes d'ictères permanents ressemblent tellement aux cirrhoses biliaires que l'erreur est fréquemment commise et que de cirrhoses alcooliques avec ictère permanent ont été prises pour des cirrhoses ictérigènes. Le pronostic des maladies est différent, les cirrhoses ascitogènes avec ictères évoluent en général d'une façon plus rapide que les cirrhoses ictérigènes. On se basera sur l'intensité de l'hypertension portale pour affirmer que la cirrhose est d'origine veineuse.

B. Dans la forme splénique, on doit faire le diagnostic avec les *diverses splénomégalies*, telles que la splénomégalie primitive décrite

par Debove et Bruhl, les tumeurs spléniques et toutes les hypertrophies chroniques survenant au cours des cirrhoses, en particulier la maladie de Banti. Dans ces cas il n'y a pas d'ictère et par contre, dès la seconde période, on observe une anémie marquée.

Il faut éliminer aussi les *ictères infectieux splénomégaliques* décrits par Hayem : en réalité, entre eux et la cirrhose biliaire à forme splénique, il n'y a qu'une différence de degré.

Enfin on ne devra pas s'en laisser imposer par un *ictère hémolytique* dont il est toujours facile de rechercher l'existence par les moyens hématologiques.

C. La FORME HÉPATIQUE SIMPLE paraît encore plus difficile à reconnaître. Elle permet de penser à tous les diagnostics soulevés par la forme spléno-hépatique, et dans ces cas la différenciation apparaît beaucoup plus difficile encore, du fait que manque la splénomégalie.

D. La CIRRHOSE ATROPHIQUE ICTÉRIGÈNE peut offrir, elle aussi, de grandes difficultés, en particulier avec les cirrhoses de Laënnec accompagnées d'ictère, et avec les cirrhoses graisseuses à marche subaiguë surtout vers leur période terminale. Cependant, lorsqu'elle s'est constituée progressivement à la suite d'une rétention biliaire, il est aisé de la reconnaître. Il faut seulement savoir, comme nous l'avons indiqué, qu'elle peut exister en dehors de toute obstruction.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Nous avons eu l'occasion de montrer à l'occasion des cirrhoses ascitogènes que les lésions ne témoignaient aucunement d'une altération veineuse ni dominante, ni primitive qu'il n'y avait aucune raison de leur laisser l'appellation impropre de biveineuse basée sur une interprétation erronée. Pour les cirrhoses ictérigènes, il en est de même du terme biliaire. Elles ne sont pas plus biliaires que les autres sont biveineuses.

Le *foie* est considérablement augmenté de volume. Son poids peut atteindre 4.000 grammes. Cette hypertrophie prédomine assez souvent sur le lobe gauche. Sa surface présente le plus souvent un aspect chagriné. Sa coloration est vert foncé. Il est dur à la coupe et apparaît parcouru de fines travées fibreuses. Les voies biliaires sont indemnes, mais on remarque au niveau du hile l'existence de gros ganglions de couleur rouge foncé.

Histologiquement, la sclérose est rarement annulaire. Charcot et Gombault avaient dit qu'il s'agissait d'une cirrhose insulaire et intralobulaire. Brault et Castaigne ont déjà réagi contre l'abus d'une sem-

blable spécialisation. Il faut reconnaître que dans certains cas comme nous avons vu nous-même, comme en fait dessiner Brault, la disposition de la sclérose ne se distingue aucunement de ce que l'on rencontre dans les cirrhoses ascitogènes. Cependant la cirrhose ictérigène prédomine au niveau des espaces porto-biliaires, elle peut s'étendre jusqu'au centre du lobule en se renflant en tête de serpent. La disposition de ce tissu fibreux peut figurer les branches d'un arbre. Les faisceaux fibreux envoient parfois entre les cellules les plus périphériques du lobule des

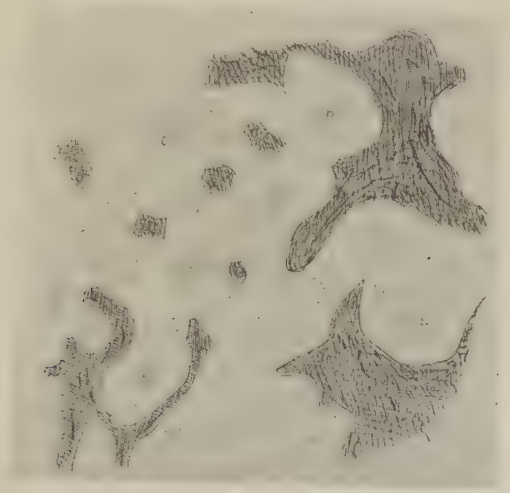


Fig. 16. — Hépatite chronique avec ictère. Disposition classique de la sclérose qui occupe l'espace porte en épargnant presque toujours le centre du lobule. La sclérose n'est pas annulaire, mais se dispose « en tête de serpent ».

prolongements en fin réticulum. Cette tendance péricellulaire n'est aucunement caractéristique, pas plus que l'aspect de cirrhose insulaire à prolongements « en tête de serpent ». On observe des cirrhoses ictérigènes annulaires et sans pénétration dans le lobule.

Le tissu fibreux des travées est serré, avec des îlots lympho-conjonctifs périphériques. Ce tissu fibreux d'après les classiques dessine des anneaux épais autour des canaux biliaires. On a vu là une raison pour affirmer l'origine biliaire de cette sclérose. Et comme dans quelques cas l'épithélium de ces canaux biliaires est desquamé et mêlé de leucocytes et de pigments, comme on a pu observer une prolifération de la gaine fibreuse pouvant provoquer une angiocholite oblitérante (Gilbert et Fournier), comme très rarement on observe des petits abcès biliaires

intra-canaliculaires (Lereboullet), on en a conclu que la cause de la sclérose était l'angiocholite. C'est peut-être aller loin ! L'angiocholite est très loin d'être constante dans la cirrhose ictérigène. Brault et nous-mêmes l'avons souvent vu manquer. Il existe des cercles fibreux autour des canaux biliaires, ils ne sont pas plus abondants que ceux qui se serrent autour des veines et des artères. L'angiocholite n'est pas la cause de la cirrhose ictérigène, elle peut coexister ou lui succéder, mais elle n'est pas assez constante pour être considérée comme une cause.

On observe dans le tissu fibreux de cette cirrhose de nombreux néo-

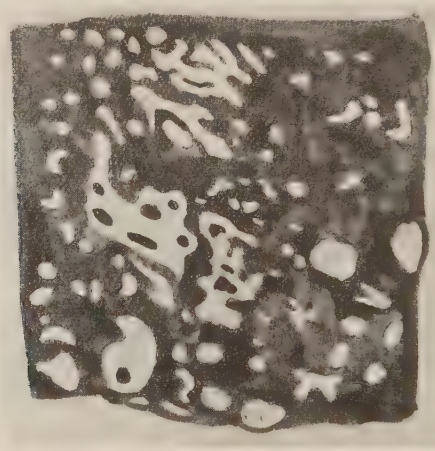


Fig. 17. — Fragment d'hépatite chronique avec ictère (grandissement 2 fois). La sclérose en noir est excessivement dense et affecte une disposition annulaire comme une hépatite ascitogène. La disposition « en tête de serpent » n'est aucunement constante.

canalicules biliaires qui sont plus abondants que ceux que l'on observe dans les cirrhoses ascitogènes. Les veines portes et les artères hépatiques sont entourés de cercles fibreux comme dans les autres cirrhoses. Les veines sus-hépatiques sont moins souvent scléreuses.

Les cellules hépatiques sont très altérées si le malade a succombé à un ictère grave, mais dans les cas où la mort est survenue sans grande insuffisance hépatique, on observe la conservation des trabécules hépatiques. Les cellules peuvent être hyperplasiées, être particulièrement chargées en glycogène (Brault), se grouper en îlots d'hyperplasie nodulaire. En somme, les cellules hépatiques se présentent avec les attributs de la réviviscence.

La *rate* est souvent très volumineuse. Elle pèse de 500 à 1.000 grammes. Autour d'elle, se développe de la périsplénite. Au point de vue histologique on observe une sclérose lâche hypertrophiante formée aux dépens du réticulum, elle semble résulter surtout d'une réaction macrophagique portant sur les globules rouges et les globules blancs.

Telles sont les lésions principales. Les reins sont indemnes ou simplement augmentés de volume.

Dans les cirrhoses calculeuses les lésions prédominent sur les grandes voies biliaires et les suppurations biliaires ou parabiliaires sont plus fréquentes que dans la forme typique de la maladie de Hanot.

Les cirrhoses expérimentales par ligature du cholédoque.

Les cirrhoses biliaires expérimentales ont toujours attiré l'attention des médecins, on espérait trouver dans leur étude une explication de la cirrhose biliaire de l'homme. Comme l'ont vu Wickham Legg, Charcot et Gombault, Beloussow, Lahousse, Ribadeau-Dumas et Lecène ont soit sur le cobaye, soit sur le lapin pratiqué des ligatures du cholédoque et obtenu d'une façon plus ou moins nette une distension des voies biliaires avec une sclérose hépatique.

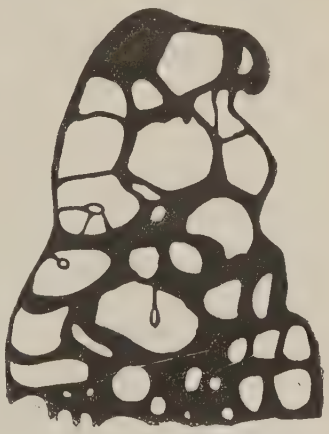


Fig. 18. — Coupe d'une cirrhose expérimentale chez le lapin six mois après la ligature du cholédoque. (Expérience personnelle). On remarquera l'aspect annulaire du tissu scléreux qui apparaît en noir. La cirrhose est annulaire comme une cirrhose de Laennec.

Avec L. Roudowska, nous avons repris sur le lapin l'étude des cirrhoses par ligature. Nous ne parlerons pas des altérations réalisées par la ligature du cholédoque dans le premier mois. Si l'état du parenchyme permet une résistance aux processus de rupture qui engendrent les infarctus biliaires, on observe une dégénérescence parenchymateuse localisée autour de l'espace porte. Les cellules subissent des altérations d'homogénéisation atrophique et les canalicules intercellulaires apparaissent dilatés et monoliformes, ampullaires. Les lésions cellulaires sont l'origine de la sclérose. Là encore la dégénérescence cellulaire précède la sclérose. Rapidement des amas de cellules jeunes se font non pas autour des canaux biliaires, mais plus à distance, à la périphérie de l'espace de

Kiernan, c'est-à-dire au contact des cellules les plus périphériques du lobule hépatique. Le tissu de néoformation pénètre entre les travées les plus périphériques, cherchant à dissocier et à prendre la place des cellules hépatiques dégénérées de cette région. Les fibres connectives apparaissent dans l'interstice des cellules jeunes qui se transforment elles-mêmes en cellules fusiformes.

Au début, cette cirrhose se borne à la formation d'étoiles autour des espaces biliaires. Les pointes de ces étoiles s'étendent dans le parenchyme, les unes poussent dans la direction de l'espace voisin pour s'unir bientôt à un autre prolongement. Un mois après la ligature, les îlots et leurs prolongements dessinent une cirrhose très avancée. Cette cirrhose ne peut pas être classée suivant la conception de Charcot. Sa disposition est subordonnée à l'étendue et au siège de l'atteinte parenchymateuse. Chez un lapin qui a survécu six mois après une ligature cholédocienne, on retrouve une cirrhose annulaire typique, et même pour accentuer l'analogie avec les cirrhoses dites biveineuses il existait une circulation collatérale très développée. Les veines centro-lobulaires sont le siège de lésions scléreuses. On ne peut en aucune façon retrouver sur cette cirrhose les caractères formulés par Charcot et Gombault pour les cirrhoses biliaires : insulaires, monolobulaires et intralobulaires. Par contre, on y décèle les caractères d'une cirrhose vulgaire : annulaire, multilobulaire, interlobulaire.

En somme nous voyons que les cirrhoses expérimentales biliaires n'ont pas une évolution spéciale que par suite du siège et de l'étendue de la lésion parenchymateuse, tardivement toutes les cirrhoses évoluent vers le même type la disposition annulaire.

L'étude des cirrhoses expérimentales renseigne aussi sur le déterminisme et les causes qui engendrent les *néocanalicules* biliaires des cirrhoses. Le tissu fibreux de la cirrhose biliaire est toujours parcouru par un grand nombre de fins canalicules ramifiés. Les canalicules se divisent, s'anastomosent et paraissent se diriger vers la périphérie du lobule ; leurs dimensions varient de 5 à 10 μ : ils sont formés de cellules rangées les unes contre les autres, cubiques ou aplaties, limitant une fine lumière centrale. L'opinion classique après Charcot et Gombault considère le néo-canalicule hépatique comme une transformation de la travée hépatique. Nous avons montré qu'en réalité il existe des *canalicules de communication*, qui ne sont que des canaux normaux entre la travée hépatique et les voies biliaires rendus plus évidents par la ligature du cholédoque, et des *canalicules de néoformation* dus à un véritable bourgeonnement biliaire à la suite de la ligature.

Pathogénie de la cirrhose ictérigène. — Les cirrhoses biliaires expé-

rimentales sont, nous l'avons antérieurement démontré, trop différentes, tant au point de vue clinique qu'au point de vue anatomique des cirrhoses ictérigènes de l'homme pour que l'on puisse en tirer un enseignement au point de vue de la pathogénie de la cirrhose biliaire.

Il faut abandonner ce raisonnement par analogie apparente et reprendre l'étude des faits cliniques.

On a actuellement à discuter trois théories pathogéniques.

La théorie de Chauffard qui considère la cirrhose biliaire comme une conséquence de maladie infectieuse primitivement localisée à la rate et intéressant secondairement le foie.

La théorie de Gilbert où la cirrhose est la résultante d'une infection localisée aux voies biliaires.

La théorie de l'infection générale dont la cirrhose biliaire ne serait que la conséquence.

On ne peut plus admettre après l'examen des coupes de cirrhose biliaire et après les expériences de Lemierre, Abrami et M. Brulé que la cause de la cirrhose réside dans une angiocholite chronique. On ne peut observer d'infection localisée des voies biliaires sans infection généralisée pour la raison que l'infection biliaire ne peut résulter que d'une infection sanguine, elle est descendante et non ascendante.

On connaît dans les maladies infectieuses des infections hépato-biliaires subaiguës ou chroniques sans que jamais il ne se produise de transformation scléreuse des lésions. Mais si à plusieurs reprises cette infection se produit, elle peut engendrer des foyers dégénératifs cellulaires qui par suite des éliminations bactériennes hépatiques (Lemierre, Abrami) se disposent au voisinage des espaces porto-biliaires. Le tissu scléreux prend la place du tissu parenchymateux dégénéré. La cirrhose s'organise.

On pourra être frappé de l'analogie qui rapproche le développement anatomique de la cirrhose ascitogène et celui de la cirrhose ictérigène. C'est exact. Mais il existe une différence notable et qui est la suivante : Dans la cirrhose ictérigène la cellule est en hyperplasie dès le début dans tout le lobule sauf au voisinage direct de l'espace porto-biliaire. L'infection générale en mettant en jeu la fonction éliminatrice de la cellule, déclanche une activité nouvelle de la sécrétion biliaire La cellule de la cirrhose ictérigène est en hyperfonctionnement pigmentaire. Ce processus n'existe pas dans la cirrhose ascitogène où l'hyperplasie fonctionnelle ne se produit que par départements et non par masse. En somme un caractère personnifie la cirrhose ictérigène et il est d'ordre parenchymateux : le lobule dans sa masse est en hyperfonctionnement biliaire. Ce qui fait l'ictère, c'est d'une part cette pléiochromie et de l'autre le

développement des foyers lésionnels sur le trajet périphérique de la travée empêchant par endroit l'écoulement biliaire vers les canaux.

Dans la cirrhose ascitogène, cette continuité canaliculaire persiste, quand elle est détruite l'ictère apparaît. En somme cirrhose et ictère sont d'origine parenchymateuse. C'est la raison pour laquelle la disposition de la sclérose peut être la même, malgré une différence étiologique et symptomatique. La sclérose est une conséquence. Ce qui fait l'évolution clinique des cirrhoses, c'est l'état histologique et fonctionnel du parenchyme hépatique.

Traitement des hépatites chroniques ictérigènes

Le traitement doit être avant tout étiologique et viser ensuite un but fonctionnel en supprimant toutes les causes d'irritation hépatique et en faisant autant que possible une thérapeutique contre l'infection des voies biliaires.

Traitement étiologique. — Le plus important est certainement celui qui s'adresse à la syphilis. Le traitement doit tenir lieu de l'état fonctionnel du foie et des reins. Il sera d'autant plus prudent au début que le foie sera plus insuffisant et les reins moins perméables.

Le novarsénobenzol étant par lui-même ictérigène et se montrant nocif pour le foie, on ne l'emploiera qu'avec la plus extrême prudence et des doses de début qui ne dépasseront pas $0^{gr},15$.

Par contre le mercure se montre moins dangereux et d'autant facile à manier qu'entre sa dose efficace et sa dose toxique il y a un plus grand écart. Castaigne, Gouraud et Paillard conseillent l'emploi de suppositoires mercuriels en s'appuyant sur le fait que le mercure ainsi absorbé par voie rectale est amené directement dans la région malade. Caussade et G. Levi-Frœnckel ont employé le traitement mercuriel au cyanure de mercure. D'autres conseillent les injections de benzoate ou de biiodure de mercure. Le traitement mercuriel doit être continué pendant longtemps et d'une façon progressivement énergique. Dans ces cas, il n'est pas nécessaire pour obtenir la guérison des accidents d'associer ni un régime diététique sévère, ni les médications usitées en pareil cas.

Contre la cirrhose paludéenne la quinine se montrera bien moins efficace parce que le paludisme s'associe souvent à l'alcoolisme ou à une autre cause et que la quinine n'agit pas sur les formes de résistance de l'hématozoaire et sur les causes secondaires.

Régime alimentaire. — Le régime au début sera sévère, plus tard on peut le relâcher. Gilbert et Pierre Lereboullet lui donnent trois étapes·

Première étape. — Par vingt-quatre heures, de 2 à 3 litres de lait écrémé par tasse à thé tous les quarts d'heure. Repos au lit.

Continuer de deux à quatre semaines.

Deuxième étape. — Le malade fera quatre repas :

1er repas, un tiers de litre de lait écrémé.

2e repas, potage ou bouillie au lait.

3e repas, un tiers de litre de lait écrémé.

4e repas, potage ou bouillie au lait.

Pour le potage on le fait avec de la semoule, tapioca, vermicelle, farines diverses préparées chaque fois avec un tiers de litre de lait écrémé. On ajoutera à chaque repas deux cuillerées à café de confitures en gelée, deux cuillerées à café de marmelades de fruits cuits privés de leurs pépins et de leurs peaux, deux ou trois biscottes de légumine, et un demi-litre de lait écrémé comme boisson.

La durée minima des petits repas devra être un quart d'heure, et celle des grands repas une heure. Le malade restera allongé une heure après les deux petits repas, deux heures après le repas du midi, et le soir il se couchera aussitôt après son dîner.

Ce régime sera maintenu pendant un temps variable selon l'état du malade et les résultats obtenus ; la durée de quinze jours doit tout au moins être considérée comme un minimum.

Troisième étape. — Le malade fera trois repas par jour et se nourrira avec des aliments choisis entre les suivants :

Viandes blanches : veau, agneau, poulet, dinde, lapin.

Poissons maigres : sole, merlan, turbot, barbue.

Lait écrémé, fromages frais.

Crèmes cuites.

Pâtes, farines, potages et bouillies au lait.

Légumes cuits (sauf choux, truffes, oseille, tomate).

Potages maigres.

Fruits cuits, confitures, gâteaux secs.

Manger peu de pain et surtout de la croûte ; boire de l'eau simple ou des infusions.

Garder le repos étendu après le repas, toutes les fois que cela sera possible.

Traitement médicamenteux. — Ils ont surtout pour but d'assurer l'antisepsie biliaire. On peut employer le salicylate de soude associé au benzoate de soude ; l'urotropine (1gr,50 en trois cachets), le calomel soit à la dose de 20 à 40 centigrammes une fois par semaine, soit sous forme de pilules de 1 à 2 centigrammes prises tous les jours.

On sera prudent dans l'emploi de la médication iodurée, huileuse (huile, acide oléique) ou de l'opothérapie hépatique. Cette médication ne sera employée que si on désire activer le fonctionnement hépatique.

En réalité il faut modérer le fonctionnement hépatique. Pour ce but la médication peut mettre en œuvre les bromures, l'antipyrine, la belladone et la médication arsenicale. Voici par exemple un traitement alterné d'A. Robin :

Pendant 20 jours : calomel (0,01 à 0,02) et extrait de belladone (0,02 à 0,04).
— — suivants : arséniate de soude (2 milligrammes), extrait de valériane (0,10 à 0,50) et carbonate de lithine (0,10 à 0,50).
Pendant 20 jours suivants : antipyrine (0,50 à 1 gr.) et bromure de sodium (1 à 2 gr.).

Pour viser le même but on peut prescrire de l'opothérapie pancréatique (1 à 2 grammes d'extraits par vingt-quatre heures).

Traitement chirurgical. — Diverses tentatives chirurgicales entreprises sur les voies biliaires pour obvier à la maladie de Hanot, par Terrier, Pauchet, Bernard, Guillot, Delagénière, n'ont pas été heureuses.

L'opération reste grave et pleine d'incertitude. Quant à la splénectomie, qui a été proposée, elle ne paraît indiquée à aucun moment de la maladie et semble plutôt capable de provoquer des accidents tels que l'hémorragie intestinale.

Dans la cirrhose biliaire par obstruction, la première indication est de lever l'obstacle si c'est un calcul, de dériver la bile par une cholécystentérostomie ou toute autre opération, s'il est impossible de lever directement l'obstacle.

Traitement hydrominéral. — Les cures peuvent être faites soit à la station, soit à domicile. Ce sont surtout les cures de lavages (Contrexéville, Évian, Martigny, Vittel) qui donneront les meilleurs résultats. Dans certains cas, on se trouvera bien d'une saison dans une station d'eaux alcalines faibles ou fortes, telles que Pougues ou Vichy. A Vichy en particulier la cure doit être soigneusement surveillée, il faut une cure sédative. Les eaux de Vichy pour certains (Grande Grille par exemple) sont trop irritantes. Une surveillance médicale y est nécessaire.

Brides convient par contre aux cirrhoses compliquées soit de phénomènes congestifs, soit de constipation ou entérite muco-membraneuse.

II. — LA LITHIASE BILIAIRE

La lithiase biliaire est une des affections le plus souvent latentes. Nombreux sont les cas où à l'autopsie on découvre des calculs vésicu-

laires sans que jamais ils se soient traduits par le moindre symptôme. Dans d'autres faits, les calculs se traduisent par deux ordres de syndromes en rapport, soit avec leur migration, soit avec leur arrêt dans les voies biliaires, ces syndromes sont paroxystiques ou permanents. Ces manifestations cliniques apparaissent chez des sujets dont le passé est entaché de certains antécédents, de certaines infections. Il y a donc deux sujets qui intéressent le praticien : comment se développent les calculs et quels sont les syndromes cliniques qu'ils déterminent.

Comment se développent les calculs.

On a longtemps discuté sur ce problème. Les travaux les plus contradictoires ont été apportés. Leur synthèse a été lumineusement éclairée par A. Chauffard. Le nom du professeur de la clinique de Saint-Antoine domine toute la pathogénie et la clinique de la lithiase et nous lui emprunterons les données de notre description.

Le terrain lithiasique.

Age. — A quel âge apparaît la lithiase ? Cette question n'a qu'un intérêt restreint. C'est qu'en effet on ne peut affirmer que le début clinique de la lithiase, or ce début clinique est toujours très en retard sur le début réel de la lithiase. Voici cependant comment se répartissent les faits observés par A. Chauffard :

Age de la première crise.

De 10 à 15 ans	2
De 15 à 20 —	3
De 20 à 25 —	8
De 25 à 30 —	6
De 30 à 35 —	17
De 35 à 40 —	10
De 40 à 45 —	12
De 45 à 50 —	11
De 50 à 55 —	10
De 55 à 60 —	5
De 60 à 65 —	3
De 65 à 70 —	2
De 70 à 75 —	1

La lithiase apparaît donc surtout en clinique entre 30 ou 50 ans. C'est la maladie de l'âge adulte. Chez l'homme elle est généralement moins précoce que chez la femme.

Sexe. — La femme est beaucoup plus souvent touchée que l'homme comme le montrent les statistiques de Chauffard et de Flandin :

	Femmes.	Hommes.
Chauffard	71	29 p. 100
Flandin	64	36

Influence de la grossesse. — En 1882 Huchard a insisté sur les relations de la cholélithiase et de la grossesse. Chauffard rapporte que sur 114 femmes lithiasiques, les crises se sont montrées 59 fois à l'occasion de la grossesse, soit 5,75 p. 100 : et 24 fois après l'accouchement, soit 25,05 p. 100.

Chez les femmes vierges, la lithiase biliaire est relativement rare. Les statistiques américaines rapportées par Aimé Paul Heineck de Chicago comme le prouve ce tableau de K. Grulec portent sur 920 cas :

Age	10-21	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80
Hommes	2	6	44	55	38	6	5
Femmes	8	114	213	215	148	52	14
Non mariées	6	24	27	27	19	2	2
Mariées, ayant des enfants	1	82	177	176	124	44	9
— sans enfants	1	8	9	12	5	6	3

Hérédité. — L'hérédité ne peut être imputée que dans 34 p. 100 des cas environ d'après A. Chauffard. En étudiant les lignées féminines ou masculines, cet auteur constate qu'il y a beaucoup plus de cas héréditaires dans le sens féminin que dans le sens masculin. Quant à l'association avec les autres états diathésiques (obésité, goutte et diabète), il semble bien que Bouchard ait considérablement exagéré son importance, c'est une erreur que d'avoir réuni toutes ces affections sous le vocable des ralentissements de la nutrition. De tous les éléments de cet édifice biologique, il ne subsiste que des erreurs, erreurs chimiques et erreurs cliniques. Chauffard ne découvre dans sa statistique que 4 fois 96 p. 100 l'association de la cholélithiase à ces affections diathésiques.

On peut observer dans quelques cas l'association de la lithiase biliaire avec d'autres lithiases (intestinales ou urinaires).

Hygiène individuelle. — Les lithiasiques sont plus fréquents dans les classes riches que dans les classes pauvres et à la campagne. La lithiase est favorisée par les professions sédentaires, le séjour prolongé au lit,

l'alimentation riche et abondante et la constipation habituelle. Les surmenages et les chagrins ont aussi une grande importance étiologique.

Stagnation biliaire. — La gêne à l'écoulement de la bile peut aider à la précipitation des calculs. La lithiase des cancers des voies biliaires le démontre et la lithiase si fréquente sur les foies déformés par le corset en est un exemple des plus intéressants.

Infection générale aigue antérieure. — Toutes les infections aiguës peuvent se trouver dans les antécédents de la lithiase, mais c'est incontestablement la fièvre typhoïde qui est le plus souvent rencontrée. La fièvre typhoïde normalement comme l'ont montré Lemierre et Abrami provoque une élimination massive de bacille d'Eberth par les voies biliaires. Cette élimination semble favoriser le développement des calculs vésiculaires. Cette influence n'est cependant pas admise sans discussion. Chauffard sur 86 malades lithiasiques en observe 63 sans aucune fièvre typhoïde, 5 l'avaient eue, mais ils étaient des lithiasiques avant d'avoir été des typhiques ; 18 enfin avaient eu leur lithiase après leur fièvre typhoïde et dans des délais très variables. Dans sa dernière statistique la fièvre typhoïde n'est enregistrée dans les antécédents de la lithiase que dans 19,25 p. 100 des cas. On ne peut rien conclure d'un semblable pourcentage. Il est cependant des faits où la lithiase a très nettement précédé nosologiquement et cliniquement l'échéance de la cholélithiase. Ces faits s'éclairent autant par la notion de l'infection des voies biliaires dont on peut encore retrouver l'élément au centre du calcul que par la notion de l'hypercholestérinémie des maladies infectieuses.

Les facteurs pathogéniques.

L'infection locale. — Elle a été principalement défendue par Naunyn et par Gilbert. Les microbes sont éliminés par les voies biliaires avec une extrême rapidité. La moindre infection générale, d'après Lemierre et Pierre Abrami, est suivie de ce rejet bactérien. La seule action des microbes sur les parois de la vésicule et des canaux biliaires suffit à mettre en liberté les substances nécessaires à la précipitation de la cholestérine. Cette théorie s'appuyait sur la notion de la fièvre typhoïde ou d'une infection aiguë dans les antécédents des lithiasiques et sur la présence des microbes au centre des calculs biliaires. Mais ces deux arguments sont trop inconstants pour autoriser une opinion catégorique. Et

d'ailleurs le dernier argument est sans valeur puisqu'il est démontré que la migration des agents infectieux est possible à travers la substance même des calculs biliaires (Chauffard).

L'état humoral. — Bouchard avait rattaché la lithiase aux maladies par ralentissement de la nutrition. Nous n'en dirons rien. Cette théorie basée sur des constatations bio-chimiques imparfaites et erronées ne mérite d'être connue que par la quantité d'encre qu'elle fit couler et que par le respect religieux dont on l'entoura.

Chauffard avec Guy Laroche et Grigaut nous ont fait connaître l'importance de la cholestérinémie. La lithiase se rattache intimement à l'hypercholestérinémie. Cette hypercholestérinémie est le trait d'union qui réunit les différents facteurs que nous avons vu intervenir dans la notion du terrain lithiasique.

Au cours de la fièvre typhoïde, on voit se produire une hypercholestérinémie de convalescence. De même il existe une hypercholestérinémie durant toute la grossesse, elle s'abaisse dans les jours qui suivent l'accouchement, puis redevient élevée et ne se retrouve normale qu'au bout de deux mois en moyenne.

Lorsque la cholélithiase évolue, les malades sont toujours des hypercholestérinémiques. « De telles concordances, ajoute Chauffard, ne peuvent être fortuites et elles conduisent à cette conclusion presque obligatoire : l'hypercholestérinémie est une des conditions pathogéniques constantes de la cholélithiase. »

La cholestérine circulante a des origines multiples : elle peut être d'apport alimentaire, c'est la cholestérine exogène, ce qui justifie un régime hypocholestérinique, elle peut aussi venir d'une sécrétion des glandes endocrines, permanentes comme les surrénales, temporaires comme le corps jaune périodique ou gravidique.

Cette hypercholestérinémie a pour conséquence dans quelques cas l'augmentation de la cholestérine vésiculaire (Mc. Nee).

Ce n'est pas tout. Pour Grigaut, la cholestérine sanguine s'élimine en partie par le foie sous la forme d'acide cholalique. Il y a en réalité par une insuffisance hépatique très limitée, une rétention cholestérinique dans le sérum avec hypogénèse des sels biliaires, c'est-à-dire du principal agent de solubilisation de la cholestérine dans la bile, et comme il se produit en même temps une hypercholestérinie biliaire, l'excès de cholestérine insuffisamment maintenu en dissolution dans la cavité vésiculaire se précipite sous forme de calculs. Cette théorie biochimique de la lithiase a l'avantage de se baser sur des notions précises de chimie et des analyses dont la technique est adoptée dans le monde entier. Ce n'est plus la théorie imaginative des ralentissements de la nutrition.

Les calculs

Les calculs biliaires sont des concrétions solides. Ils affectent différents caractères morphologiques et chimiques.

Fig. 19. — Calcul solitaire « en bout de cigare » du cholédoque. Il est scié dans son milieu pour montrer le centre organique verdâtre autour duquel émergent les stratifications de cholestérine. La couche périphérique est formée de sels de chaux. (Réduction de moitié.)

Au début, ce sont à peine des calculs, dans une bile épaisse formée surtout de boue biliaire, ce sont des petits grains de chénevis ou de millet de couleur brune et formés surtout de bilirubinate de chaux.

La forme des calculs permet de distinguer avec Chauffard, trois groupes :

Les *calculs solitaires,* ce sont les plus volumineux, ils sont ovoïdes ou cylindriques, parfois en bout de cigare. Ils se moulent sur la cavité qui les contient, calculs en bout de cigare du cholédoque, calculs ramifiés des canaux intra-hépatiques.

Les *calculs à facettes* sont très communs. Ils prennent une forme pyramidale ou cubique et ressemblent à des grains de maïs ou de grenade. Ces calculs sont petits et nombreux; ils correspondent à des lithiases infectées. Ces calculs tendent à s'emboîter dans la vésicule qui se moule sur eux.

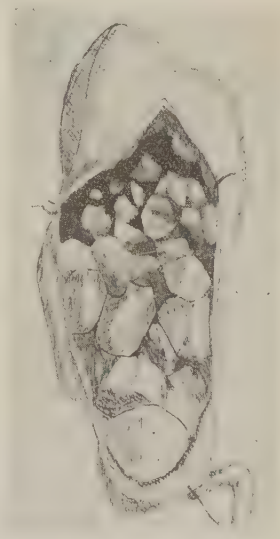


Fig. 20. — Vésicule remplie de calculs à facettes.

Les *calculs en miniature* de Chauffard constituent le début des précédents. Dans une vésicule, épaissie et enflammée, mais non distendue, on découvre

un magma épais, d'aspect mucoïde englobant une multitude de petits calculs, demi transparents et teintés par de la bile, ayant le volume des grains de plomb de différents calibres.

Le *poids* de ces calculs varie suivant cette classification. Les plus gros pèsent de 25 à 30 grammes; les plus petits ne pèsent que quelques milligrammes.

Au point de vue *physique*, les calculs se présentent avec des caractères typiques :

Ce sont des corps légers, flottant souvent à la surface de l'eau.

Très friables, ils s'émiettent et se cassent : après dessication, il faut pour les scier, le faire avec précaution pour ne pas les réduire en poussière.

Capables de brûler avec une flamme éclairante par suite de la combustion de la cholestérine. Si on les scie par leur milieu à la petite

Fig. 21. — Calculs à facettes de la vésicule. Grandeur naturelle.

scie d'horloger, on découvre assez souvent un *noyau* central, brun noirâtre, formé par du pigment biliaire concret, des sels de chaux, exceptionnellement un lombric, un fragment d'hydatide (Dévé). Ce noyau peut être petit ou volumineux.

Autour du noyau se dispose des *stries radiées* concentriques, cristallines, de nature cholestériniques. Cette cholestérine est pure ou mélangée à des pigments. Elle est recouverte souvent d'une *écorce* brune ou verdâtre constituée par des sels de chaux.

La *constitution chimique* des calculs permet une classification (A. Chauffard).

a. *Calculs de cholestérine pure.* — Blanc d'ivoire, ressemblant à une boule de gomme. C'est un calcul aseptique dans une vésicule de stase.

b. *Calculs mixtes.* — Au centre, un noyau cholestérinique avec radiations brillantes, c'est le noyau aseptique. A la périphérie, des zones d'accroissement correspondant aux poussées infectieuses et se déposant aux pôles ou à son extrémité centripète dans ce que Chauffard a appelé la thrombose cholédocienne. Ces zones périphériques sont la traduction de l'infection. En même temps que se déposent les sels de chaux et les pigments, le calcul prend des colorations variées, augmente de densité,

ne flotte plus sur l'eau, brûle mal et laisse après combustion une cendre calcique.

c. *Calculs pigmentaires.* — Ils se rencontrent dans les ictères hémolytiques ou dans les affections compliquées d'hémolyse. Ils sont nombreux dans une bile épaisse, noire, ressemblant à de la confiture de mûre. Leur couleur est d'un noir presque pur, à reflets brillants, don-

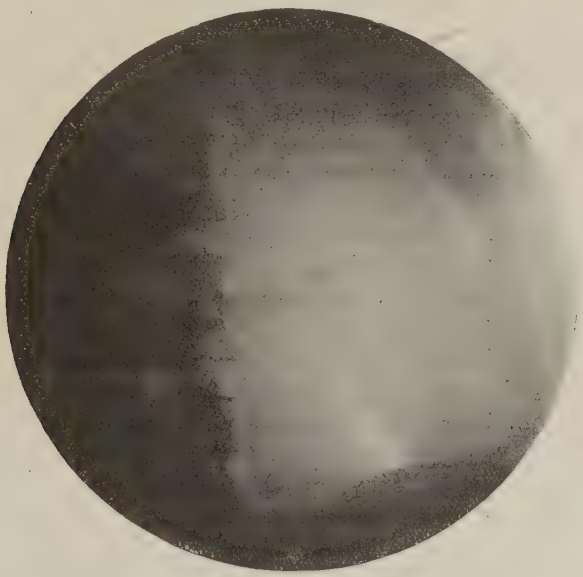


Fig. 22. — Radiographie de calculs biliaires dans la vésicule biliaire. (Cliché du Dr Aimé). Deux calculs se voient sur le cliché sous forme de cercle concentrique sombre.

nant l'aspect de masses de graphite. Ils sont plus lourds que l'eau. Au point de vue chimique ils sont surtout formés de bilirubinate de chaux.

Dans nos pays, les calculs les plus fréquents sont les calculs mixtes ou cholestériniques. Les calculs cholestériniques purs se retrouvent dans des biles stagnantes, riches en cholestérine ; les calculs mixtes dans les biles infectées et les calculs pigmentaires seulement dans les processus d'hémolyse. Chez les Japonais, il en est autrement. Miyake nous apprend de même que la femme est bien moins souvent lithiasique que dans nos races, de même les calculs pigmentaires sont beaucoup plus fréquents et constituent plus de la moitié des cas comme le

montre les statistiques chirurgicales de Misoguchi, Naito et Miyake. A quoi tient pareille différence ? On a prétendu que c'était parce que les Japonaises ne portent pas de corset !

Perméabilité aux rayons X. — Les calculs de cholestérine pur ne donnent pas d'ombre, par contre ceux qui contiennent de la chaux donnent des ombres d'autant plus sombres que leur densité calcique est plus élevée. Beclère et Arcelin ont montré la confusion possible entre les calculs de la vésicule et ceux du rein droit. Chauffard et Ronneaux insistent sur l'aspect différent des ombres calculeuses, certains sont d'une transparence parfaite, d'autres se montrent striés de zones opaques ou transparentes permettant de voir la structure intime du calcul sur le cliché radiologique. Paul Aimé a recueilli récemment de très belles radiographies de calculs sur le malade et a vérifié son diagnostic durant l'acte chirurgical. Il faut que les calculs soient imprégnés de sels de chaux pour être visibles. Cette imprégnation est surtout corticale d'où l'aspect annulaire que prend souvent le calcul biliaire sur le cliché radiographique.

Étude clinique

1° *Les petits signes de la lithiase biliaire.*

Il existe toute une série de symptômes que l'on peut dépister dans les antécédents des lithiases confirmées et qui prouvent que le début clinique peut être cherché bien avant l'apparition de la colique hépatique. Les auteurs anglo-américains Moynihan et Mayo ont insisté sur le fait qu'il n'existe pas de lithiase sans traduction clinique.

La dyspepsie initiale des lithiasiques. — La dyspepsie lithiasique a été décrite par Mayo, Moynihan, par G. Cotte et E. Bressot, et par Maurice Lœper.

Les symptômes consistent en sensation de plénitude et de poids à l'épigastre, d'oppression survenant une demi-heure à trois quarts d'heure après le repas avec flatulences et éructations. Des vomissements font cesser ces troubles. Il existe une intolérance pour les fromages fermentés, les graisses et les œufs. Pendant les périodes de malaise, le malade a une attitude penchée en avant avec tendance à fléchir la cuisse droite sur le bassin. De temps en temps apparaissent durant les périodes d'indigestion de petits frissons et une sensation de chair de poule.

Lœper étudie le rythme des symptômes dyspeptiques. Les uns surviennent dès le début de la digestion gastrique, les autres à la fin, environ cinq heures après le repas.

Les *syndromes précoces*, se traduisent par des douleurs précoces avec régurgitation, des brûlures dès l'ingestion des aliments, des pesanteurs avec tiraillements et gonflement, avec bâillements et gêne respiratoire, tous symptômes qui apparaissent une demi-heure à une heure après l'ingestion des aliments et cessent à la troisième ou quatrième heure. Sur tous ces cas se greffe en plus, de l'aérophagie pouvant donner naissance à des distensions très pénibles (Mauban).

Les *syndromes tardifs* sont plus fréquents. Des douleurs violentes avec irradiations dorsales et scapulaires apparaissent quatre à cinq heures après le repas et s'accompagnent parfois de vomissements bilieux ou alimentaires qui soulagent plus ou moins complètement.

Ces syndromes n'ont rien de caractéristique. Les examens chimiques pratiqués par Lœper ne donnent que des renseignements négatifs. On peut trouver soit une forte hyperchlorhydrie, soit une hypochlorhydrie, soit une chlorhydrie normale.

Ces dyspepsies d'origine biliaire se caractérisent par leur résistance au traitement médical habituel des dyspepsies.

Le diagnostic en est de plus délicat. Il faut reconnaître avec Chauffard « qu'ils nous mettent en garde, que nous les considérons comme des signes suspects, avertisseurs d'une cholélithiase possible, mais trop souvent leur signification ne se reconnaît qu'après coup, alors que, en remontant dans l'histoire des malades, on constate leur existence plus ou moins longtemps avant l'apparition des coliques hépatiques ».

Le signe de Murphy. — Dans le cas de dyspepsie initiale, il est un symptôme important sur lequel insistent les Américains, c'est le signe de Murphy.

« Le malade est dans l'impossibilité de faire une inspiration complète quand les doigts du médecin sont enfoncés profondément sous le rebord costal droit, au-dessous du bord du foie. Le diaphragme abaisse le foie jusqu'à ce que la vésicule sensible atteigne les doigts explorateurs et l'inspiration cesse subitement comme si elle avait été interdite. »

Le signe de R. Abrahams se rapproche du précédent. Voici comment on le cherche :

Le patient étant en décubitus dorsal, on détermine le point situé à mi-distance de l'ombilic et du neuvième cartilage costal. On y enfonce brusquement l'index et le médius de la main droite. Le malade accuse aussitôt une souffrance très vive comme s'il avait été touché par un instrument piquant. Cette douleur se reproduit d'ailleurs à chaque nouvelle pression. L'auteur estime que ce phénomène constitue un signe pathognomonique de la cholélithiase.

La diarrhée prandiale (Linossier). — Pendant ou après le repas, le

malade éprouve brusquement une vive douleur à l'épigastre ou au niveau de la vésicule, avec sensation de torsion, angoisse, parfois presque état syncopal. Puis apparaissent des tranchées intestinales et un besoin impérieux, immédiat, de défécation suivi d'une débâcle de bile pure avec brûlure au niveau de l'anus.

Cette diarrhée si curieuse doit faire soupçonner la cholélithiase.

La crise gastralgique. — La crise gastralgique décrite par Chauffard nous rapproche de la crise hépatique. Ce ne sont plus les phénomènes dyspeptiques vagues du début, c'est un type douloureux net. « Chez les sujets, sans écart de régime ou cause alimentaire nette, mais souvent après une fatigue physique, des secousses brusques, ou un choc émotif, apparaît une épigastralgie douloureuse, une sensation de constriction, de crampe viscérale ; la crise est en général assez tardive par rapport aux repas, elle dure plus ou moins longtemps, se calme ou cesse après des applications chaudes à l'épigastre. Une fois la crise passée, le fonctionnement gastrique redevient normal. Cette allure paroxystique, cette absence de toutes douleurs dans l'intervalle des crises, voilà le fait significatif, celui qui doit nous mettre en garde ».

2° *Les syndromes paroxystiques. La colique hépatique.*

La colique hépatique est la grande signature clinique de la lithiase. Elle se montre pour la première fois entre 30 à 40 ans. Rarement elle est plus précoce, cependant elle peut être observée chez les enfants, surtout chez ceux qui présentent des signes d'un ictère hémolytique.

Début. — Elle peut apparaître à la suite d'un traumatisme, d'une fatigue, d'un ennui, d'une émotion, d'un accouchement ou en période menstruelle.

Le début peut être précédé de certains *prodromes* ; sensibilité épigastrique, anorexie, nausées, douleurs vagues et parfois augmentation douloureuse de volume du foie et de la vésicule (signe de Wuillemin).

Trois ou quatre heures après le repas du soir, la colique débute par une violente douleur dans la région du foie.

La **douleur** est atroce. Les malades ont pour les décrire une richesse de comparaison qui témoigne de sa violence. C'est une sensation de constriction, de crampe, d'écrasement ; le foie, semble-t-il, va éclater, ou bien c'est la sensation d'une scie profonde qui déchire tout le flanc droit. Cette douleur est continue, mais avec des paroxysmes d'une extrême intensité. Elle siège dans l'hypocondre droit, elle n'a pas une localisation plus nette. De ce foyer, elle irradie vers l'omoplate, la région interscapulaire, l'épaule droite, le sein, parfois vers le cou et la

tête. Ces irradiations sont toujours ascendantes contrairement à celles de la colique néphrétique qui sont descendantes.

Elle est exacerbée par le moindre mouvement, la moindre pression.

Pour la soulager, les malades se tiennent pelotonnés dans leur lit, rarement penchés en avant.

Les **vomissements** d'abord alimentaires, puis muqueux et bilieux, se produisent. L'état nauséeux est tel que toute absorption d'aliments est impossible.

La **réaction nerveuse** chez les malades à violentes réactions se manifeste par de l'agitation, des symptômes syncopaux et des crises nerveuses convulsives.

Signes physiques. — ***Recherche des points douloureux de la colique.*** — Durant la colique, la recherche des points douloureux de même que toute exploration physique peut être rendue impossible par l'intensité des douleurs. On se contentera d'explorer sa sensibilité épigastrique et vésiculaire. Plus tard, on fera un examen plus complet.

Chauffard a insisté sur la répartition des points douloureux typiques. On les cherchera par la pression d'un seul doigt.

En avant :

Le point épigastrique ou cœliaque dans l'angle épigastrique.

Le point cystique ou vésiculaire, au-dessous de la partie moyenne du rebord costal droit et dans l'angle formé par le rebord et le bord externe du muscle grand droit.

Ces deux points sont les plus constants. Ils s'accompagnent de névralgies avec hyperesthésie cutanées des 9^{e}, 10^{e} et 11^{e} paires dorsales.

Le point de la 11^{e} côte à l'extrémité de la 11^{e} côte droite (Binet).

Le point de la zone pancréatico-cholédocienne de Chauffard et Rivet, dans l'angle formé par la verticale et la bissectrice de l'angle droit ombilical. Ce point est souvent aussi net et aussi circonscrit que le point de Mac Burney dans l'appendicite. C'est une irradiation douloureuse de la colique.

Le point phrénique droit entre les deux chefs d'insertion des sterno-mastoïdiens.

A cette douleur se rattachent les irradiations sus-claviculaires, sus-deltoïdiennes et parfois même sus-mammaires.

En arrière :

Le point scapulo-apexien à la pointe du scapulum droit.

Les points aux apophyses épineuses des 8, 9, 10 et 11^{e} dorsales.

Ces points seront cherchés prudemment, avec douceur, par des pressions progressives, localisées, faites sans brutalité.

Examen méthodique de l'abdomen. — Pour le pratiquer il faut attendre une accalmie de la douleur. Cet examen doit être complet.

On peut sentir par la percussion et la palpation une augmentation de volume du foie.

La vésicule peut être augmentée de volume, on la sent durant l'inspiration par la palpation bi-manuelle (lombo-abdominale), sous la forme

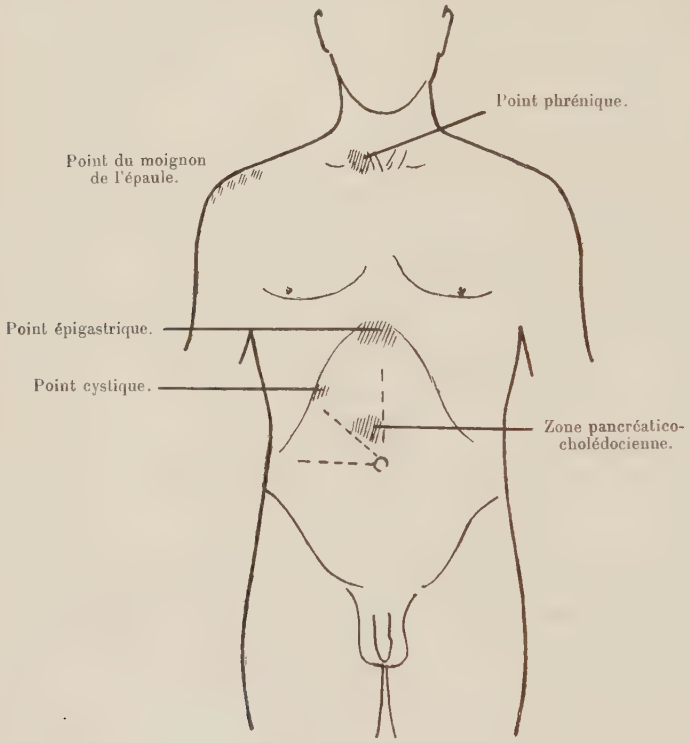


Fig. 23. — Points douloureux antérieurs dans la colique hépatique. (D'après Chauffard).

d'un corps globuleux, ou bien on ne sent qu'une petite partie de son fond arrondi.

Accidents inconstants. — On peut observer au cours de la colique toute une série d'accidents qui n'apparaissent que durant les grandes crises douloureuses.

Accidents cardiaques. — Par suite d'un réflexe vaso-moteur qui augmente la tension dans la circulation pulmonaire, sur l'existence duquel

Potain et Pierre Tessier ont insisté, on observe une élévation du second ton pulmonaire, un bruit de galop droit ou même un souffle tricuspidien systolique avec asystolie aiguë de courte durée.

Accidents pulmonaires. — C'est la toux hépatique sans signes physiques. Dans l'asystolie réflexe il peut se produire une congestion pulmonaire de la base droite.

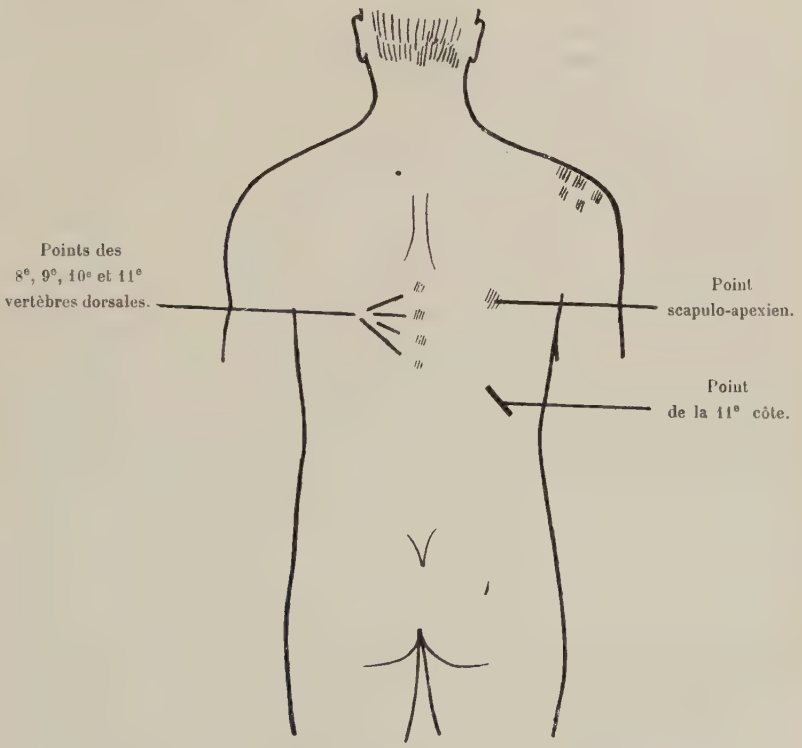


Fig. 24. — Points douloureux postérieurs dans la colique hépatique.

Accidents nerveux. — On peut observer comme nous l'avons déjà signalé des crises convulsives, de la tétanie ou des hémiplégies passagères, soit des phénomènes inhibitoires comme du vertige, des sensations de défaillance ou des lipothymies.

Accidents urinaires. — On a parfois observé une albuminurie, ou bien une urobilinurie avec glycosurie transitoire (Castaigne).

Accidents utérins. — Ils consistent en une suppression brusque des règles, rarement en ménorragies.

Signes généraux. — Ils font souvent défaut. Dans quelques cas et surtout dans les lithiases anciennes on voit survenir à la fin de la crise douloureuse un violent frisson, la température s'élève à 40°, le pouls s'accélère, et le tout se termine en trois heures par une crise sudorale.

C'est l'*accès hépatalgique* de Charcot, rien n'est plus impropre comme terme. Il est préférable de conserver le qualificatif fièvre de *bilio-septique* de Chauffard, en effet cette fièvre quoique passagère et de très courte durée, traduit dans la grande majorité des cas une poussée d'infection biliaire. Souvent d'ailleurs cet accès n'a pas cette intensité, la fièvre peut se borner à une petite élévation thermique précédée par une sensation de froid. On a apporté récemment une preuve clinique de la nature infectieuse de la fièvre de la colique hépatique. Nous la devons à P. Menetrier et Brodin :

A l'occasion d'une colique hépatique très grave avec température à 40°, chez une femme de 32 ans, ces auteurs font une hémoculture et isolent du coli-bacille à l'état de pureté.

Evolution. — La colique hépatique formée par la succession de paroxysmes douloureux et d'accalmie, se prolonge pendant six à douze heures en moyenne. On peut pour la calmer être contraint à pratiquer une injection de 1 à 2 centigrammes de morphine. Après l'injection tout rentre dans l'ordre et au bout d'un jour ou deux le malade guéri en apparence reprend son existence habituelle.

Dans d'autres cas et ceci se rapporte aux coliques d'une durée plus longue on voit survenir le lendemain :

Un *ictère* franc de la peau et des muqueuses avec bradycardie, prurit et décoloration des matières. Cet ictère est plus ou moins prononcé.

Ces signes de cholémie ne tardent pas à s'effacer et en même temps le foie qui était un peu augmenté de volume et un peu douloureux, retrouve son volume normal et son indolence. La fin de la colique avec ictère est souvent marquée par une abondante *crise urinaire* de 2 à 3 litres d'une urine claire et transparente.

Recherche du calcul dans les selles. — Les calculs doivent être recherchés par un tamisage soigneux des matières sous un courant d'eau. On procédera ainsi : on épingle sur un cercle de fil métallique deux épaisseurs de gaze à pansement de façon à faire un sac ample dont le fond plonge dans un verre. Les matières sont reçues dans ce sac et dissociées par un courant d'eau. On doit chercher les calculs pendant un à cinq jours. Cette recherche est très souvent infructueuse et il faut savoir que des calculs peuvent être déversés dans l'intestin et ne pas être rejetés dans les matières.

Les calculs biliaires seront facilement reconnus : ils sont foncés, souvent polyédriques à angles arrondis, leur consistance est dure. On ne les confondra pas avec les faux calculs simulés par les concrétions graisseuses de l'huile, concrétions facilement écrasées et qui sont formées d'acides gras. En cas d'hésitation l'analyse chimique du calcul peut être utile.

Formes cliniques. — *a. Colique vésiculaire* de Gilbert et de G. Parturier.

La douleur est moins violente, moins paroxystique, plus permanente, elle s'atténue dans le décubitus ventral.

On n'observe ni ictère, ni prurit, ni ralentissement du pouls. Jamais les calculs ne passent dans les selles.

La vésicule est perceptible soit sous forme d'une tumeur allongée, cylindrique, facile à palper, soit sous une forme globuleuse arrondie.

L'évolution se fait très lentement. Les coliques ont une durée longue, elles sont parfois subintrantes ou continuelles pendant plusieurs jours.

Chauffard n'admet pas l'autonomie clinique de la colique vésiculaire. Il pense qu'il n'y a pas de colique hépatique sans participation de la vésicule. La clinique offre en fait de symptomatologie les plus grandes irrégularités : Types rares et espacés sans ictère, types répétés mais dissemblables, les unes sans ictère, les autres intercalées avec ictère. Nous aurons d'ailleurs l'occasion de voir au diagnostic que l'ictère de la colique hépatique est moins dû à une obstruction calculeuse passagère qu'à une infection passagère des voies biliaires avec hépatite dégénérative.

b. Les formes frustes sont nombreuses. Au cours de la lithiase on observe les modalités les plus irrégulières : forme gastralgique, forme dyspeptique, forme fébrile, forme ictérique suivant que prédomine un symptôme.

Chez l'enfant, la colique est souvent ignorée. Chez le vieillard, elle se réduit habituellement à une crise gastralgique.

c. Les formes à répétition où la gravité du pronostic dépend de la répétition incessante des crises. Tel malade de Chauffard a 74 crises en trois ans. L'alimentation devient alors difficile et l'amaigrissement continue.

d. Les formes graves et prolongées. La colique ne se termine pas par une accalmie. Les crises se répètent, les urines diminuent, la résistance nerveuse s'épuise. C'est chez un tel malade au septième jour d'une crise hépatique que Chauffard a observé une *mort subite* à la suite d'une injection de un centigramme de morphine faite par son interne.

Diagnostic différentiel. — 1° *La douleur est-elle hépato-biliaire ?*

a. La *colique néphrétique* provoque des douleurs dont le siège est lombaire, avec des irradiations urétéro-vésicales, et présente la rétraction du testicule à l'anneau inguinal.

b. Les *coliques intestinales* sont transversales, accompagnées de borborygmes et de diarrhée.

c. La *colique saturnine* se manifeste par une douleur diffuse péri-ombilicale, soulagée par la pression profonde ; le ventre est rétracté, la constipation opiniâtre.

d. La *gastralgie* a un siège épigastrique, la douleur est soulagée par le vomissement ou l'absorption alimentaire.

e. Dans la *crise gastrique du tabes*, il existe des vomissements abondants, des douleurs persistantes à siège sus-ombilical, et on découvre, à l'examen, des signes de tabes au début (Argyll, Westphall, etc.).

f. Les *empoisonnements* seront reconnus par l'examen des vomissements, la douleur épigastrique, mais il faut savoir que le diagnostic peut être très difficile.

g. Dans l'*appendicite aiguë*, le point de Mac Burney est plus inférieur, il siège sur la ligne ombilico-iliaque. Les vomissements sont plus abondants, le pouls plus rapide, et on retrouve une défense musculaire dans la fosse iliaque.

Cependant le diagnostic peut être très difficile dans les appendicites haut situées.

2° *La douleur est hépato-biliaire.*

a. *Dans la cholécystite aiguë*, la douleur est plus continue ; il existe une tuméfaction vésiculaire avec défense musculaire et une fièvre continue avec poussées d'exacerbation.

b. Dans la *péricholécystite aiguë*, les symptômes sont les mêmes, mais en plus on retrouve une défense musculaire localisée et on perçoit, à la palpation, la sensation d'un gâteau péritonéal diffus.

Le diagnostic pourra dans quelques cas être aidé par la recherche de l'hypercholestérinémie qui est constante dans la lithiase (Chauffard, Guy Laroche et Grigaut).

Diagnostic causal. — Durant l'évolution des *kystes hydatiques du foie*, on peut observer des syndromes douloureux pseudo-lithiasiques sur lesquels Tuffier, Quénu et Chauffard ont insisté. On a longtemps discuté sur la raison de ces syndromes douloureux on a parlé successivement de contraction spasmodique de la vésicule biliaire, d'angiocholite toxi-hydatique ou de biliospasme provoqué par un réflexe. Dévé récemment en passant en revue les observations publiées arrive à cette notion que

tous ces syndromes douloureux sont dus en réalité à l'engagement ou à la migration de vésicules ou de membranes hydatiques dans les voies biliaires.

Pour faire ce diagnostic de colique hydatique on cherchera à l'examen physique l'augmentation irrégulière et au besoin la présence des vésicules hydatiques dans les matières (Dévé).

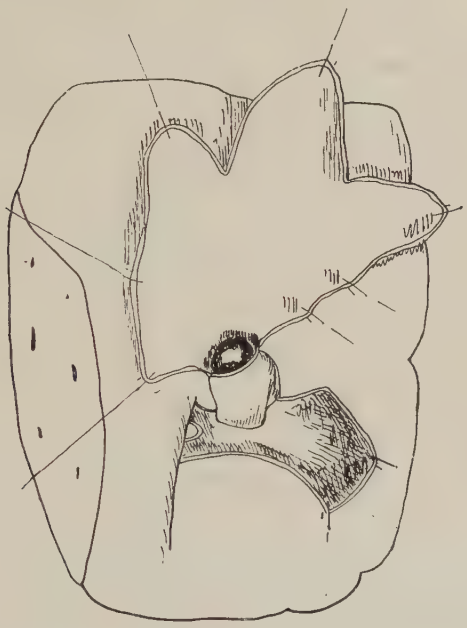


Fig. 23. — Observation du Pr Chauffard. — Mort subite au septième jour d'une colique hépatique. Calcul bloqué dans le cystique.

Les coliques dues à l'ascension dans le cholédoque des *ascaris* sont exceptionnelles et ne se rencontrent guère que chez l'enfant.

S'il s'agit d'une lithiase on peut se demander quelle est la nature chimique de cette lithiase ?

Cholestérinique, quand il s'agit de la lithiase des femmes, des arthritiques, des anciens infectés (fièvre typhoïde) ;

Pigmentaire, quand on observe un ictère hémolytique congénital ou acquis. Cette lithiase est due à la précipitation pigmentaire dans une bile surchargée en bilirubine.

A quoi est due la colique hépatique calculeuse? — Il est classique d'attribuer la colique hépatique à une migration calculeuse. Chauffard

apporte en faveur de cette manière de voir des arguments incontestables tels que l'élimination fécale des cholélithes après les crises et les interventions chirurgicales ou autopsies dans lesquelles on surprend les calculs en voie d'élimination.

Tripier et Paviot se sont faits en France les défenseurs de la théorie infectieuse. Pour eux la colique hépatique n'est pas due à une migration calculeuse mais bien à une péritonite sous-hépatique.

La première théorie est exacte dans la majorité des cas, mais il faut reconnaître que l'infection joue un rôle important. En réalité, le syndrome colique hépatique survient dans des circonstances différentes.

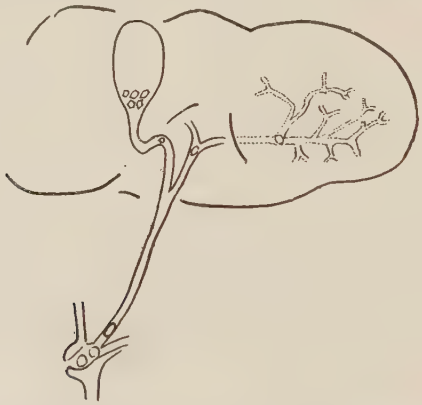


Fig. 26. — Différents sièges d'arrêt des calculs : vésicule cystique, cholédoque, ampoule de Vater, canal hépatique, canaux intrahépatiques.

On peut l'attribuer à une mise en tension des voies biliaires sous l'effet de facteurs multiples. Voici la liste de ces causes d'après Heineck de Chicago :

1° Une vésicule biliaire enflammée, adhérente, contenant des calculs ;

2° Une vésicule enflammée distendue par du liquide ou des calculs, le canal cystique étant obstrué par l'inflammation ou par un calcul ;

3° La pénétration ou une tentative de pénétration dans quelque portion des conduits biliaires, par un calcul, de la bile altérée, du mucus ou quelque corps étranger irritant ;

4° Le passage d'un calcul dans les canaux biliaires ;

5° L'enchâssement d'un calcul dans un cholédoque enflammé et dilaté.

Cette conception éclectique est exacte. La colique hépatique est un syndrome dont la cause varie suivant les cas.

On pourra dans une certaine mesure faire un classement des faits.

En faveur de la *péritonite sous-hépatique,* on aura : la défense musculaire, la persistance des vomissements et l'absence d'ictère.

En faveur de la *migration calculeuse*, on aura : l'apparition d'un ictère, la décoloration des matières, symptômes qui relèvent autant d'une angiocholédocite ou d'une hépatite passagère que d'une obstruction mécanique (Chauffard, Dufourt, de Vichy), enfin et surtout la présence de calculs dans les matières.

Fig. 27. — Vésicule hydropique. Calcul oblitérant le cystique.

3° *Les syndromes permanents.*

Les cholécystites calculeuses. — ***Cholécystite catarrhale***. — A la suite d'une colique hépatique, la vésicule biliaire reste douloureuse à la palpation, son volume n'est pas considérable, le fond de la vésicule biliaire est à peine accessible sous le bord antérieur du foie. Il n'existe pas de fièvre.

L'évolution de cette cholécystite est souvent prolongée, jusqu'au jour où elle se transforme en une cholécystite suppurée.

Fig. 28. — Schéma d'une oblitération cystique avec hydropisie de la vésicule.

Cholécystite hydropique. — Cette cholécystite est attribuable à l'obstruction du cystique par un calcul. Le lendemain d'une crise de colique, il subsiste une douleur dans la région vésiculaire avec pesanteur dans le ventre. Cette douleur est exagérée par la pression, les mouvements brusques, les secousses.

La palpation fait percevoir d'après Gilbert, Carnot et Jomier :

Soit une vésicule en boudin, allongée, cylindrique, se détachant à la face inférieure du foie et pouvant même soulever la paroi en un dôme visible, c'est la forme cylindrique.

Soit une vésicule globuleuse, arrondie, au-dessous du rebord hépatique, c'est la forme globuleuse.

Dans quelques cas très rares, on observe un symptôme curieux : la collision calculeuse. En pratiquant sur la vésicule

des petites percussions on perçoit le choc des calculs amenés au contact entre eux et avec la paroi.

Les accidents généraux sont réduits au minimum.

Evolution. — Cette cholécystite peut disparaître rapidement après la colique. Ou bien elle s'efface lentement par une sclérose atrophique progressive.

Dans quelques faits on observe l'*hydropisie intermittente de la vésicule* de Villard et Cotte (de Lyon). Au cours de crises de colique, on perçoit chaque fois au-dessous du foie une volumineuse vésicule biliaire distendue. Cette distension disparaît avec la douleur et n'est plus perceptible entre les crises douloureuses. Dans ce cas, il semble que le calcul obturateur est insuffisant à lui seul pour fermer la lumière du cystique, il faut en même temps un spasme des parois et un gonflement de la muqueuse.

Cholécystite sclèro-atrophique. — On ne saurait leur attribuer une trop grande importance (Quénu). Elle se traduit le plus souvent par une symptomatologie qui se rapproche des signes du début de la lithiase.

Douleurs. — Des *douleurs lancinantes* dans la région hépatique, ou à un degré plus marqué des *véritables coliques hépatiques* subintrantes. Entre ces manifestations paroxystiques, il reste une *douleur permanente,* c'est une gêne, une lourdeur locale ; la moindre pression, le moindre mouvement réveillent une douleur intense, parfois angoissante.

Troubles digestifs. — L'anorexie est constante. Les malades n'ont plus aucun goût à manger. Leurs digestions se font mal. L'estomac est constamment distendu par une aérophagie concomitante. Les vomissements se produisent à la fin des repas. La constipation est habituelle. Mais on peut observer les diarrhées post-prandiales comme au début de la lithiase.

Tantôt on observe une dyspepsie atonique avec digestions lentes et pénibles. Tantôt c'est au contraire une dyspepsie hyperchlorhydrique avec éructations, renvois, pyrosis.

On peut observer des signes de *sténose pylorique,* le pylore se trouvant enserré dans des adhérences sous-hépatiques. Cette sténose peut dans certains cas disparaître dans le décubitus dorsal.

Amaigrissement.— Ces malades maigrissent rapidement. En quelques mois, ils perdent des dizaines de kilogrammes. Ils prennent un teint terreux, des traits tirés qui au premier abord peuvent en imposer pour un cancer.

Signes physiques. — Ceux-ci sont le plus souvent très limités. On peut trouver sous le rebord costal une induration vague et profonde. Mais le plus souvent ces signes manquent. La cholécystite chronique lithiasique et atrophique. La vésicule atrophiée se cache sous le rebord du foie. On ne la découvre qu'à la condition de rechercher au doigt le point cystique qui est constamment douloureux. Le signe de Murphy est toujours positif.

Evolution. — L'évolution est en général très longue. Cette cholécystite dure plusieurs années. Elle est soulagée par le régime et les cures alcalines, mais elle reste toujours sous deux menaces, celle de l'infection et celle du développement d'un cancer de la vésicule.

Diagnostic. — Il n'est pas de diagnostic aussi délicat à poser quand la notion antérieure de colique hépatique fait défaut.

On pourra penser à l'appendicite chronique dont le poids douloureux est plus bas mais dont le diagnostic est rendu parfois presque impossible par suite de l'association fréquente des deux affections.

L'ulcère de l'estomac ou du duodénum peut donner les mêmes douleurs tardives. Les hémorragies occultes, les troubles de l'évacuation gastrique, les signes fournis par l'examen radiographique de l'estomac aideront au diagnostic. Mais il faut savoir que Chauffard a observé chez certains cholélithiasiques, après une crise, des hémorragies intestinales rouges d'abord, puis mélœniques, qui peuvent donner le change avec un ulcus ou un cancer digestif.

Un examen minutieux du malade avec recherche des points douloureux, *la localisation des points douloureux sous l'écran radioscopique* aideront considérablement dans le diagnostic de ces cholécystites chroniques.

L'examen du suc gastrique n'a pas grande utilité. Dans les lithiases récentes, c'est un suc hyperacide et hyperchlorhydrique. Dans les lithiases anciennes, l'état anachlorhydrique ou hypochlorhydrique domine.

La *cholestérinémie* sera par contre nettement élevée au cours de la lithiase (Chauffard).

En cas d'hésitation, il reste encore ce que Chauffard appelle l'*épreuve thérapeutique et diététique* :

Mettons le malade au régime lacto-farineux, faisons-lui prendre matin et soir une dose de 8 à 10 grammes de carbonate de bismuth et très rapidement, s'il s'agit d'un ulcus, on obtiendra une sédation des douleurs. En cas de lithiase le résultat sera douteux ou nul.

Reste à dépister la cancérisation de la cholécystite chronique. Nous recherchons quelques symptômes importants qui dirigent dans ce sens :

L'apparition d'une ascite ;

La constatation d'un œdème sus-malléolaire ;

La perception sur la face antérieure du foie de nodosités dures de cancer secondaire ;

La constance des douleurs ;

La marche progressive et rapide de la cachexie.

Cholécystite suppurée. — Elle peut apparaître comme complication d'une cholécystite hydropique ou scléro-atrophique.

Après une colique hépatique apparaissent des *accidents fébriles*, soit sous forme d'accès intermittent soit sous forme de fièvre continue.

En même temps apparaissent des *troubles digestifs* : anorexie, lenteur des digestions, diarrhée.

Une *douleur* spontanée très vive persiste dans la région sous-hépatique. La douleur est exagérée par les mouvements, la toux, la respiration.

A la palpation, toute la région sous-hépatique est empâtée et douloureuse. Il existe au bord externe du grand droit, une *tuméfaction arrondie* qui forme parfois une voussure marquée. Cette tuméfaction est douloureuse. Dans les formes suraiguës, on observera en plus de la contracture du droit et à l'auscultation de la région sous-hépatique au stéthoscope, on entendra la *crépitation péritonitique* (Chauffard).

Lorsqu'autour de la cholécystite se fait une réaction aiguë du péritoine sous la forme d'une péricholécystite aiguë, on sent au-dessous du foie un *empâtement diffus*, mal délimité qui peut s'étendre au delà de l'ombilic à gauche et jusqu'à la fosse iliaque en bas, au point de simuler une appendicite avec gâteau péritonéal.

Il existe constamment dans ces cas une augmentation du nombre des leucocytes avec augmentation des polynucléaires. Cette leucocytose polynucléaire traduit l'intensité de l'infection aiguë.

L'*évolution* peut être ou accompagnée d'une infection des grandes voies ou localisée à la vésicule. Elle tend alors à s'ouvrir vers la paroi, mais dans quelques cas on peut assister à la diminution de la cholécystite qui s'éteint progressivement.

Des complications sont possibles et même fréquentes :

L'ouverture dans le *péritoine* qui donne soit une péritonite localisée, soit une péritonite généralisée ; cette ouverture se produit très rarement en dehors de toute suppuration. On a cependant rapporté un cas de rupture vésiculaire dans la colique hépatique (Pauly).

On a signalé dans certains cas une péritonite aiguë sans perforation de la vésicule. En réalité il s'agit de faits où la perforation siège sur la

vésicule ou sur un canal dans un point difficilement accessible. L'étude minutieuse des observations prouve que toutes les péritonites biliaires se font par perforation.

Des *fistules* biliaires consécutives à l'ouverture à la peau : il s'écoule, par l'orifice, de la bile et des calculs et cet écoulement se produit pendant une longue période.

Ces fistules siègent au-dessous des fausses côtes droites. Avec Villard (de Lyon) on peut distinguer *la fistule muqueuse*, dont l'écoulement est muco-purulent, et *la fistule biliaire* si le cystique est perméable tandis que l'extrémité inférieure du cholédoque est fermée.

Les autres fistules biliaires dues aux ruptures de la cholécystite dans l'estomac ou l'intestin sont exceptionnelles.

L'évacuation d'une cholécystite calculeuse dans l'intestin, peut permettre le passage de volumineux calculs. Chez les sujets âgés, ces calculs peuvent déterminer des signes d'*obstruction intestinale*, qui cessent le jour où le malade rejette un gros calcul dans ses matières.

Formes cliniques. — La *forme gangréneuse,* est rapidement perforante avec péritonite suraiguë à haute température et collapsus précoce.

La *forme suppurée gazeuse* ou pyo-pneumo-cholécystite : les germes anaérobies, en se développant dans la vésicule, donnent une distension gazeuse de cette cavité.

Diagnostic différentiel. — La fièvre, la douleur et les réactions générales ne permettent aucun doute, au sujet de la nature aiguë des accidents qui se développent. On ne peut supposer qu'il s'agisse d'une cholécystite hydropique ou d'une cholécystite scléro-atrophique ; nous devons surtout nous poser deux questions :

1° *La suppuration est-elle vésiculaire?* Une autre suppuration abdominale peut donner le change, c'est l'*appendicite;* l'appendicite donne cependant un gâteau diffus, plus inférieur et non accolé au foie comme la cholécystite.

2° *La cholécystite aiguë est-elle calculeuse?* Les *cholécystites des maladies infectieuses* se développent durant la défervescence ou la convalescence d'une grande maladie infectieuse (fièvre typhoïde, pneumonie), tandis que les cholécystites calculeuses suivent le plus souvent les manifestations douloureuses intermittentes de la lithiase.

La lithiase du cholédoque. — Lorsqu'un calcul s'engage dans le cholédoque, il peut s'y arrêter; il donne lieu à un ensemble symptomatique bien individualisé. Dans des travaux récents, Chauffard, Quénu, Raymond Français, E. Villard et E. Perrin ont fixé d'une façon précise cette symptomatologie.

Le calcul. — Ces calculs peuvent se former sur place dans le cholédoque (Riedel, Chauffard) : d'autres proviennent du foie. Le plus souvent ils viennent de la vésicule biliaire. Ils quittent celle-ci sous l'effet de contractions violentes dont la manifestation peut être une colique hépatique. Arrivé dans le cholédoque, le calcul se fixe le plus souvent dans sa portion terminale. Le calcul cholédocien est généralement volumineux, cylindrique en bout de cigare (Chauffard). Le noyau est formé de bilirubine mélangée à du mucus ou à des débris épithéliaux, autour de ce noyau se disposent des stratifications radiées de cholestérine mêlée à des pigments biliaires. A la périphérie on trouve des dépôts de sels de chaux qui s'accumulent le plus souvent au pôle supérieur constituant ce que Chauffard a appelé la thrombose cholédocienne.

Les lésions. — Au niveau du calcul, on observe des altérations de la paroi du cholédoque qui subit une transformation scléreuse avec épaississement des tissus. La muqueuse présente au début une multiplication et une hypertrophie des villosités, plus tard des ulcérations avec suppuration ou sphacèle localisé.

Au-dessus du calcul les voies biliaires sont dilatées. Le cholédoque peut atteindre les dimensions d'une anse intestinale. La vésicule présente des altérations de cholécystite atrophique scléreuse. Les canaux intra-hépatiques sont dilatés. Il peut exister une sclérose péribiliaire sous la forme d'une cirrhose hypertrophique biliaire de Gilbert et Lereboullet. Dans d'autres cas, il se produit une angiocholite suppurative avec petits abcès péricanaliculaires ou avec les abcès aréolaires décrits par Chauffard.

Au niveau du pancréas, on constate dans les calculs bas situés des lésions de pancréatite hémorragique, suppurée ou chronique. Quénu et Duval observent 39 fois sur 48 des lésions de pancréatite chronique.

Les symptômes. — Le plus souvent l'interrogatoire en permettant de fouiller les antécédents des malades fait retrouver soit des *troubles gastriques vagues*, des crampes d'estomac, soit des *coliques hépatiques* nettes.

Lorsque le calcul se fixe dans le cholédoque on observe toute une série de poussées successives. Cette *évolution par poussées* est un caractère des plus importants. Chacune de ces poussées se traduit par une accentuation des trois symptômes dominants : l'ictère, les douleurs, la fièvre.

1° *L'ictère.* — Cet ictère a une physionomie très spéciale. C'est un ictère *par rétention* avec cholurie vraie et décoloration des matières. Il peut s'accompagner de ralentissement du pouls et d'un prurit particulièrement pénible et intolérable.

Ce n'est pas un ictère intense. Il s'agit d'un *ictère jaune*, il ne devient jamais ni verdâtre ni bronzé comme les ictères néoplasiques. Contrairement à ceux-ci qui sont des ictères progressifs, les ictères de la lithiase cholédocienne sont VARIABLES. Il passe par des *alternatives d'atténuation* et de *recrudescence*, celle-ci succédant souvent à une reprise de douleur ou à un accès fébrile.

Dans certains cas, cet ictère se borne à un subictère léger. Il peut même manquer. Vautrin note son absence 4 fois sur 66.

2° *Les douleurs.* — Elles surviennent ordinairement de deux à trois heures après le repas. Leur siège est l'hypochondre droit ou le creux épigastrique. Elles se présentent soit sous forme de véritables coliques hépatiques, soit sous forme d'un simple endolorissement sous-hépatique irradiant vers la région interscapulaire.

3° *La fièvre.* — Elle prend la forme de grands accès fébriles s'élevant à 39°, 40°, accompagnés de frissons, de céphalée, d'état saburral et tombant brusquement. Ces accès fébriles sont entièrement analogues à l'accès paludéen, mais ils sont plus irréguliers dans leurs échéances, souvent éloignés par des intervalles de huit à quinze jours ; ils résistent à l'influence de la quinine.

Ces accès fébriles diffèrent des élévations de température observées au cours de la lithiase vésiculaire. Dans les infections vésiculaires, l'ascension thermique a rarement pareille brusquerie au début, la descente se fait en lysis. Au lieu du clocher de fièvre cholédocienne, on observe un dôme ou une colline. « Les infections vésiculaires donnent des températures d'abcès, les infections calculeuses cholédociennes rappellent le type intermittent de l'infection urineuse » (E. Villard et E. Perrin).

Chauffard a insisté sur l'importance de l'examen du sang pratiqué au moment de l'accès. Il montre une forte leucocytose, qui peut osciller entre 30 000 et 50 000, et une polynucléose d'environ 85 p. 100. L'hémoculture pratiquée dans le frisson peut déceler parfois l'existence dans le sang du streptocoque, du staphylocoque ou du colibacille.

Ces accès traduisent une infection des grandes voies biliaires. Les localisations infectieuses sont dès lors possibles.

Ces accès fébriles apparaissent surtout au cours des lithiases bas situées.

4° *L'amaigrissement progressif.* — L'amaigrissement se fait d'une façon continue. La perte de poids atteint souvent 12 à 15 kilogrammes. Telle malade de Chauffard âgée de 64 ans, a perdu 36 kilogrammes en dix mois.

5° *La vésicule biliaire est petite.* — Généralement il est impossible de sentir la vésicule biliaire. Elle est retractée sous le rebord légèrement

abaissé du foie. Cette petite vésicule constitue ce que l'on a appelé le signe de Courvoisier-Terrier. Ce signe est souligné dans son importance par la loi classique : dans l'oblitération du cholédoque due à un néoplasme, la vésicule biliaire est dilatée : elle est rétractée au contraire lorsque l'oblitération est due à un calcul.

Mocquot a donné les raisons de cette petite vésicule : la vésicule se rétractant dans le cas de calcul, parce qu'elle est le siège d'altérations inflammatoires ; dans le cas de cancer, elle est au contraire saine et se laisse dilater.

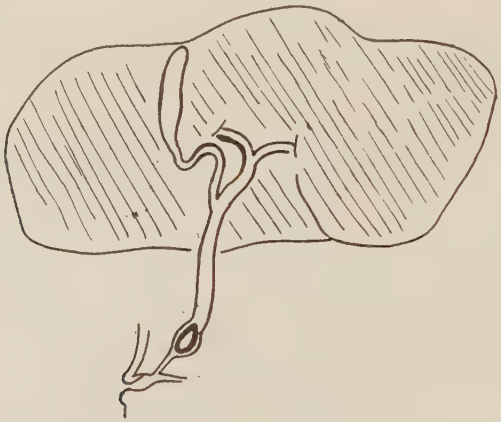


Fig. 29. — Calcul du cholédoque. Dilatation des grandes voies. Atrophie de la vésicule.

Cette atrophie de la vésicule n'est cependant pas constante. Chauffard et Quénu ont observé dans la lithiase du cholédoque des vésicules qui contenaient 150 et 250 grammes de bile.

Aussi faut-il conclure, avec Chauffard, que la constatation d'une vésicule dilatée est chose rare dans la lithiase cholédocienne, mais n'est pas une raison suffisante pour en faire rejeter le diagnostic.

6° *Il existe le point pancréatico-cholédocien de Chauffard et Rivet.* — Le malade étant dans le décubitus dorsal on cherchera par la pression profonde du doigt ses points douloureux. On en a décrit trois, mais nous verrons que le point douloureux est celui révélé par la pression dans la zone pancréatico-cholédocienne de Chauffard et Rivet.

a. Point douloureux à l'intersection du bord externe du droit et de la dixième côte.

b. Point de Desjardins : il est situé sur la ligne ombilico-axillaire à 6 centimètres de l'ombilic.

c. Zone pancréatico-cholédocienne de Chauffard et Rivet. Cette zone est comprise entre la ligne verticale et la bissectrice de l'angle formé par la verticale et l'horizontale de l'ombilic, sans dépasser en haut une hauteur de 5 centimètres sur la bissectrice et sans atteindre en bas tout à fait jusqu'à l'ombilic L'exploration méthodique au doigt, de la région pancréatico-cholédocienne, décèle un point douloureux très net et très circonscrit.

7° *Les calculs du cholédoque* étant souvent imprégnés de chaux sont plus que tout autres *accessibles aux rayons X*. On voit comme l'ont

Fig. 30. — Cancer de la tête du pancréas. Dilatation des grandes voies. Grosse vésicule.

montré Paul Aimé et Lignac, des anneaux concentriques à centre clair. Ces anneaux traduisent la présence de calculs biliaires. La radiographie peut donc rendre de précieux services pour le diagnostic de la lithiase du cholédoque.

Evolution. — L'évolution de la lithiase cholédocienne se fait par poussées. A chaque poussée, la douleur apparaît d'abord, quelques heures après survient la poussée thermique et c'est seulement un à deux jours plus tard que l'ictère s'accentue. Ces crises apparaissent jusqu'à la période terminale où apparaît alors l'angiocholite aiguë.

Formes cliniques. — E. Villard et E. Perrin ont insisté sur la variabilité évolutive des formes cliniques :

1° La douleur peut manquer, mais il existe des troubles gastriques frustes survenant quelques heures après l'ingestion des aliments.

2° La fièvre peut manquer et avorter.

3° L'ictère peut faire défaut.

Ces formes sont d'ailleurs exceptionnelles, mais elles doivent être connues.

Complications. — Outre l'infection des voies biliaires et la cirrhose calculeuse, dont nous reparlerons, nous signalerons ici :

La *pancréatite chronique* qui sera décelée grâce à l'amaigrissement rapide, grâce à l'existence de coliques transversales, grâce aux signes d'insuffisance pancréatique : a. *Nucleus test* de Schmidt ou insuffisance de la digestion des noyaux des fibres musculaires (ingérées dans un petit sac de mousseline pour en faciliter la recherche dans les matières) ; b. *insuffisance de la digestion amylolytique intestinale* (recherche du ferment amylolytique dans les matières obtenues après purgation. Épreuve d'Ambard, Binet, Stodel).

La *pancréatite aiguë* qui se manifeste par des douleurs brusques abdominales avec vomissements, des signes de péritonite aiguë avec collapsus du pouls, et une tuméfaction pancréatique perceptible à la palpation.

Des *ruptures des voies biliaires :* sous l'influence d'un effort, d'un accès de toux ou au cours d'un accès douloureux, il peut se produire une rupture des voies biliaires dans le péritoine. La rupture cholédocienne est rare, c'est généralement une rupture vésiculaire qui se produit : elle se fait surtout dans les cas où il existe une cholécystite suppurée, et alors, après la rupture, on constate l'apparition brusque d'un syndrome de péritonite aiguë.

Diagnostic. — Le diagnostic se réduit en somme dans celui de l'ictère chronique avec obstruction biliaire, c'est-à-dire de l'ictère chronique avec décoloration des matières.

L'ictère catarrhal prolongé sera reconnu grâce à son apparition à la suite d'un embarras gastrique fébrile, l'ictère s'installe alors, persiste plusieurs semaines, puis disparaît sans autres symptômes.

Les ictères secondaires ou épiphénomènes seront aussi facilement dépistés dans le cancer du foie et seulement dans le cancer nodulaire secondaire, on peut observer un ictère cholurique de moyenne intensité. Mais cet ictère est généralement tardif, il se montre à une époque où la palpation a déjà révélé un gros foie nodulaire et marronné. Donc à une époque où le diagnostic de sa cause est généralement facile.

Les kystes hydatiques de la face inférieure du foie peuvent comprimer les voies biliaires. L'ictère qui en résulte est toujours un ictère intense avec décoloration des matières. La palpation peut faire sentir la saillie arrondie du kyste hydatique. En son absence, il faut rechercher

l'existence antérieure de poussées d'urticaire et mettre en évidence les réactions hématologiques du kyste (éosinophilie, réaction de Weinberg-Parvu).

Dans les cirrhoses alcooliques du foie, on peut assister au développement d'un ictère chronique cholurique et souvent très intense. Les matières peuvent être décolorées, mais cela d'une manière inconstante. Cet ictère chronique peut persister jusqu'à la mort. *Il faut connaître l'existence de ces ictères, qui en aucune façon ne doivent faire songer à une cirrhose biliaire.* Ce sont bien des ictères au cours d'une cirrhose alcoolique. Leur pronostic est réservé, car la durée de la cirrhose dépasse rarement six mois après leur apparition. A la période terminale, l'insuffisance hépatique légère auparavant s'accentue, l'ictère diminue d'intensité et le malade est atteint véritablement d'un ictère grave terminal. Cet ictère chronique ne relève pas d'une obstruction biliaire, c'est la traduction d'un processus spécial d'hépatite subaiguë. Il se reconnaît facilement, en clinique, grâce aux symptômes de cirrhose biveineuse qui ont précédé et accompagnent l'apparition de l'ictère (ascite, circulation collatérale, grois foie dur, splénomégalie).

En dehors des maladies du foie, on peut observer des ictères chroniques par obstruction qu'on reconnaîtra grâce aux symptômes associés : tels sont les compressions ou envahissements du cholédoque au cours des *cancers* de l'estomac ou du duodénum, ceux qui peuvent se montrer au cours de certaines péritonites tuberculeuses.

Les ictères symptome dominant. — Le diagnostic le plus important à trancher est celui du *cancer de la tête du pancréas*. Pour le faire il faut un examen consciencieux du malade, il faut l'observer pendant plusieurs jours en enregistrant sa courbe de poids. Le tableau suivant (p. 258) que nous avons établi avec J. Castaigne aidera au diagnostic en accusant les différences qui distinguent les deux maladies.

Mais ces symptômes d'opposition n'ont pas toujours une évidence aussi schématique. La lithiase cholédocienne peut se compliquer de *pancréatique chronique*, dont le syndrome simule facilement un cancer de la tête du pancréas ; d'autre part, le cancer des voies biliaires et en particulier le cancer de la vésicule peut se rencontrer chez des lithiasiques et peut avoir été précédé d'une série de colique hépatique. Le diagnostic peut être d'autant plus difficile, que les cancers des voies biliaires ont, par suite de leurs sièges différents, une symptomatologie variable.

Néanmoins, aidé des symptômes précédents, on peut certainement discuter le diagnostic avec l'obstruction calculeuse en toute connaissance

Obstruction calculeuse.	*Obstruction cancéreuse.*
Femme ayant eu antérieurement une ou plusieurs coliques hépatiques.	Homme de 40 à 50 ans sans coliques hépatiques antérieures.
Début brusque à la suite d'une colique.	Début progressif sans douleur.
Ictère modéré, variable d'intensité, avec matières décolorées d'une manière irrégulière.	Ictère intense, jaune vert, avec une pigmentation brune surajoutée.
Petite vésicule biliaire à peine perceptible.	Grosse vésicule biliaire arrondie et piriforme.
Point douloureux provoqué à la pression de la zone pancréatico-cholédocienne.	Pas de points douloureux spéciaux ni fixes.
Analyse des matières : simple déficit biliaire, sans altération de la digestion tryptique ni amylolytique.	Le plus souvent, déficit pancréatico-biliaire : mauvaise digestion tryptique et insuffisance amylolytique.
Amaigrissement à évolution irrégulière, avec des poussées intermittentes.	Amaigrissement progressif et régulier.
Urines : pas de glycosurie.	Glycosurie inconstante, mais possible.

de cause. On se souviendra que l'ictère intermittent avec poussées fébriles se rencontre plutôt dans l'obstruction cholédocienne, tandis qu'au contraire l'ictère progressif intense caractérise plutôt les obstructions cancéreuses. On aura recours, en plus :

A la *radiographie* qui peut faire voir certains calculs imprégnés de sels de chaux, mais qui malheureusement ne fournit aucun argument en faveur des calculs de cholestérine, perméables aux rayons X ;

A la *laparotomie exploratrice*, premier temps d'une intervention curatrice dans le cas de lithiase ou d'une intervention palliative dans le cas de cancer.

La cirrhose calculeuse. — La cirrhose calculeuse au cours de la lithiase du cholédoque est une complication exceptionnelle. Elle est exceptionnelle parce que l'évolution des obstructions calculeuses n'est pas d'une durée très longue, après quelques mois les signes infectieux apparaissent et rapidement progressent.

Il est classique de décrire à cette cirrhose une période de début où le foie est augmenté de volume et une période d'état où le foie subit une *atrophie progressive*. L'ictère perd sa teinte franche pour celle de *l'ictère hémaphéique*. On voit en plus se développer une *ascite* qui augmente de volume au point de nécessiter des ponctions. La rate augmente de

volume et on voit se dessiner sous la peau une circulation collatérale manifeste. Des signes d'insuffisance hépatique légère se montrent, dont un des plus précoces est la glycosurie digestive.

Cette cirrhose biliaire n'a plus d'évolution isolée ; son évolution propre passe au second plan derrière celle des manifestations cholédociennes et surtout des infections surajoutées. Son diagnostic est fait de tendances cliniques. Ce n'est pas un diagnostic qu'on discute.

L'angiocholite suppurée ou la suppuration des grandes voies. — Nous avons déjà étudié la suppuration vésiculaire, celle-ci reste limitée et ne s'accompagne que rarement des signes de grande infection. Les signes de grande infection appartiennent à la suppuration des grandes voies, c'est-à-dire à la suppuration du cholédoque et de l'hépatique, ou angiocholite suppurée.

Le *début* de cette suppuration aiguë des voies biliaires se signale par l'apparition d'une fièvre spéciale.

La *fièvre* constitue en effet le symptôme dominant. Rarement elle est rémittente ou continue presque toujours elle est intermittente. Brusquement la nuit ou le matin le malade est pris d'un violent frisson, suivi d'une sensation de chaleur, la face est vultueuse, le pouls est fréquent, dur et fort. La température monte en quelques instants à 40°. Cet accès se termine comme l'accès paludéen par des sueurs profuses. Sa durée totale ne dépasse pas six à huit heures.

Si durant cet accès, on fait un examen numératif du sang, on trouve une leucocytose de 18 à 20 000 globules blancs, dont le plus grand nombre est formé de polynucléaires environ 85 p. 100. Une hémoculture peut faire isoler l'agent pathogène en cause : streptocoque, colibacille, etc.

L'accès fébrile revient tous les trois, cinq à six jours.

C'est la *fièvre intermittente hépatique* de Monneret et Charcot ou mieux dénommée la *fièvre bilio-septique* de Chauffard.

Dans certains cas, la température est continue, d'autres fois elle affecte le type inverse sur lequel ont insisté Gilbert et Lereboullet, la température du matin est plus élevée que la température du soir.

Chez les cachectiques ou les vieillards on peut observer des formes spéciales d'angiocholite : celles-ci sont apyrétiques.

L'ictère est le deuxième grand symptôme. Il est rarement aussi marqué qu'il l'était avant l'infection, quand celle-ci apparaît au cours d'une obstruction du cholédoque. Il ne s'agit jamais d'un ictère franc, le teint est plutôt subictérique qu'ictérique. Mais on observe toujours sinon de la cholurie, du moins de l'urobilinurie.

Dans quelques cas, l'ictère fait entièrement défaut ce sont les angiocholites suppurées anictériques de Gilbert et Lereboullet.

Les *troubles digestifs* sont constants. Ils consistent en une langue saburrale, de l'anorexie, parfois des vomissements, enfin de la diarrhée.

Il se produit un *amaigrissement rapide* et assez vite on voit se manifester des signes urinaires d'insuffisance hépatique (urobilinurie, diminution de l'urée et du rapport azoturique).

A l'examen, le *foie est augmenté de volume*. Il déborde de deux ou trois travers de doigt, sa pression est particulièrement douloureuse.

La vésicule peut être douloureuse et perceptible à la palpation. Parfois même on découvre à la palpation un gâteau de péricholécystite. Car la cholécystite suppurée s'associe fréquemment à l'angiocholite.

La *rate* est assez souvent augmentée de volume et perceptible à la percussion.

Diagnostic de l'angiocholite. — On discutera le diagnostic avec *la fièvre paludéenne*. Bien souvent, on se contente trop vite du diagnostic de fièvre intermittente paludéenne. Cette fièvre ne se rencontre guère, avec cette intensité, que chez les coloniaux, de plus elle débute le soir et les accès cèdent à la quinine. Ne nous fions pas pour ce diagnostic au gros volume de la rate : celle-ci est en effet volumineuse aussi bien dans la fièvre hépatique que dans la fièvre paludéenne. En cas d'hésitation, l'examen du sang nous fait observer dans la fièvre hépatique : une leucocytose élevée à polynucléaires qui manque dans la fièvre paludéenne, où l'on observe par contre la présence de l'hématozoaire.

Avec l'endocardite végétante à forme pyohémique ; on éliminera ce diagnostic grâce aux signes d'auscultation cardiaque.

Avec les suppurations viscérales. Toutes les suppurations viscérales (rénales, hépatiques, spléniques, etc.) peuvent se manifester par une symptomatologie analogue. Mais on sera en droit de considérer les malades comme des calculeux si leurs accidents fébriles sont survenus après une ou plusieurs coliques hépatiques.

Avec les autres suppurations hépatiques (abcès du foie, pyléphlébite suppurée) le diagnostic peut être difficile, d'autant qu'il y a souvent coexistence de ces lésions avec l'angiocholite calculeuse.

On doit encore distinguer l'angiocholite calculeuse des *angiocholites infectieuses, qui surviennent à la fin de l'évolution d'une pneumonie ou d'une fièvre typhoïde grave*. La notion étiologique suffit, le plus souvent, pour faire cette distinction, mais il faut savoir que l'association est possible et qu'une lithiasique peut commencer son infection biliaire à la suite d'une maladie infectieuse

Complications. — L'infection des grandes voies dans son évolution normale conduit à des complications.

Elles se comprennent quand on sait qu'il n'y a pas infection des grandes voies sans septicémie d'une part et de l'autre sans prédominance infectieuse au niveau du foie.

Complications septicémiques. — Toutes les complications sont possibles, *néphrites*, *pleurésies*, *bronchopneumonies* et même *abcès du cerveau*. mais la plus fréquente est certainement l'*endocardite aiguë*. Elle prédomine au niveau de la mitrale. C'est une endocardite végétante de même nature bactérienne que l'infection biliaire et qui participent activement à la dissémination infectieuse. Pour dépister cette septicémie on pratiquera une hémoculture qui fixera sur la nature de l'élément pathogène en cause.

Complications locales. — Les *abcès du foie* ne sont jamais volumineux au cours de l'angiocholite. Ce sont des abcès aréolaires ou des abcès miliaires. Ils n'ont pas d'histoire clinique.

La *pyléphlébite* est adhésive ou suppurée. Elle commence au voisinage du calcul aboutissant rapidement à une occlusion porte avec ascite rapide ou grands accidents péritonéaux.

Les *abcès sous-phréniques* sont possibles avec pleurésie droite sèche, séro-fibrineuse ou suppurée.

On observe d'autres fois une *péritonite sous-hépatique* avec fièvre, empâtement, douleur. Cette péritonite sous-hépatique est tantôt adhésive, tantôt suppurée.

Enfin la *péritonite généralisée* n'est pas exceptionnelle.

Évolution. — Sauf quelques rares cas, où l'infection biliaire avorte, sauf les cas où l'ablation du calcul et le drainage de l'hépatique suffisent pour effacer l'infection des grandes voies, le pronostic est très grave. L'infection des grandes voies est rapidement compliquée de septicémie et c'est généralement de septicémie que succombent ces malades avec un teint plombé et terreux, avec cet amaigrissement rapide qui signalent les grandes infections graves.

A l'autopsie : le foie est gras et mou. Les voies biliaires sont distendues, leur paroi est épaissie. Elles contiennent un pus verdâtre. En sectionnant le foie on y découvre des petits *abcès miliaires* d'où sourd du pus, des *abcès biliaires* imprégnés de bile, ou encore des abcès formés de petites logettes dont l'ensemble affecte la forme pyramidale à sommet profond, ce sont les *abcès aréolaires* de Chauffard. La multiplicité de ces abcès, leur caractère diffus suffisent pour faire comprendre qu'ils ne relèvent pas directement de la chirurgie. Le seul acte utile est le drainage des voies biliaires.

Les fistules biliaires. — Les fistules biliaires sont de plus en plus rares depuis que la chirurgie moderne intervient à temps et d'une façon efficace.

Ces fistules biliaires apparaissent au cours des cholécystites suppurées ou au cours des angiocholites. On doit distinguer deux espèces de fistules : les fistules cutanées et les fistules muqueuses.

Les FISTULES CUTANÉES sont de beaucoup les plus fréquentes. Elles comptent pour près de la moitié des cas. Elles sont dues à l'ouverture à la peau d'une cholécystite suppurée. Au niveau de l'hypochondre droit, se développe un phlegmon avec empâtement, bientôt la peau rougit. Une ulcération se produit et il s'écoule un pus jaune ou verdâtre, mêlé à des calculs. De temps en temps le drainage se fait mal, l'écoulement diminue, puis cesse, les phénomènes inflammatoires reparaissent jusqu'à ce qu'un nouvel écoulement se produise.

Ces fistules cutanées se produisent soit au-dessous des fausses côtes droites soit dans la région ombilicale.

Villard (de Lyon) distingue : les *fistules muqueuses* avec écoulement muco-purulent dans les cas où il existe une occlusion du cystique et les *fistules biliaires vraies*.

Les fistules biliaires vraies appartiennent elles-mêmes à deux groupes de faits :

1° Si le cholédoque est imperméable, l'écoulement est très abondant et continue. Ces fistules ne sont guère curables par la médecine seule.

2° Si le cholédoque est perméable, l'écoulement ne se produit que dans l'intervalle des repas. Ces fistules peuvent être guéries par un traitement médical qui consiste à faire prendre des petits repas toutes les trois heures de façon à empêcher l'écoulement de la bile au dehors.

Les FISTULES BILIAIRES INTERNES sont fréquentes. Avant l'ouverture on voit apparaître des signes de cholécystite suppurée ou de péricholécystite. Si l'ouverture se produit dans *l'estomac*, après une douleur vive apparaissent des vomissements hémorragiques, suppurés ou bilieux avec ou sans rejet de calcul. On a cité la possibilité d'occlusion pylorique par des calculs mais ce sont des faits exceptionnels.

Les *fistules duodénales* ont une symptomatologie analogue avec une douleur très nettement localisée à droite.

Les *fistules intestinales* se font assez souvent dans le côlon, par le fond de la vésicule. Elles sont annoncées par une colique déchirante suivie d'une débâcle de bile, de pus et de sang en même temps que s'affaisse la tumeur biliaire.

L'ictère peut disparaître, les calculs apparaissent dans les selles après

avoir donné des signes plus ou moins constants d'occlusion intestinale (voir *Elimination intestinale*).

Les *fistules bilio-thoraciques* sont exceptionnelles dans la lithiase. Elles sont révélées par une grande douleur thoracique suivie d'une vomique bilio-purulente de pronostic très grave à brève échéance. Jamais les calculs ne sont rejetés avec la vomique.

L'élimination intestinale des calculs biliaires. — Chauffard a réservé à ce sujet un intéressant chapitre. Avant d'affirmer une élimination intestinale de calculs, il faut être certain qu'il ne s'agit pas de FAUX CALCULS :

Tout est pris pour des calculs biliaires des graines de fruits et même les cachets médicamenteux tels que salol, salicylate de bismuth, de magnésie, benzonaphtol. L'enveloppe azyme du cachet est dissoute et l'on trouve dans les selles des concrétions discoïdes, d'aspect blanchâtre et crayeux, lourdes et non combustibles.

Le *sable intestinal* peut être éliminé d'une façon continue et prolongée, il est de couleur grise ou foncée, d'aspect anguleux ; il ne contient ni cholestérine, ni pigment biliaire, mais des phosphates et carbonates de chaux et de magnésie. Cette continuité de l'élimination et les caractères de ce sable le distingue du sable biliaire.

Les *calculs intestinaux* sont des concrétions friables et irrégulières. Leur volume varie de celui d'un pois à une noisette. Ils sont de couleur blanche ou grise. L'analyse chimique les montre formés de sels de chaux et de magnésie.

Restent enfin les amas d'acides gras qui suivent l'absorption d'huile végétale en grande quantité. Ils sont très mous et seront facilement reconnus si on est prévenu.

Les VRAIS CALCULS BILIAIRES se présentent sous trois aspects.

Les *calculs lenticulaires* sont rendus après une crise douloureuse et recueillis sur le tamis. Ce sont des petites concrétions irrégulières, peu anguleuses et d'aspect ovoïde.

Les *calculs à facettes* représentent pour Chauffard la majorité des calculs rejetés, environ 8 fois sur 10. Ils ont la forme de grains de grenade ou de maïs. Ils sont de petit volume et nombreux. Tel malade de Chauffard et OEttinger rejette 97 calculs à la suite d'une série de coliques hépatiques. Cette élimination de calculs est toujours incomplète. Chauffard considère comme d'un pronostic particulièrement sérieux cette forme spéciale de cholélithiase à cause de la fréquence des rechutes et en raison des difficultés opératoires que présente l'évacuation complète des voies biliaires.

Les calculs volumineux sont des *calculs solitaires*. Ces calculs passent dans l'intestin et provoquent l'apparition de l'ileus biliaire. Ces ileus biliaires ne sont pas rares. Quénu en relève près de 300 cas. Les calculs reproduisent souvent le moule interne de la vésicule biliaire. Ils sont trop volumineux pour passer par les voies ordinaires. Ils passent par fistule vésiculo-intestinale. Cette fistule se produit soit à la suite d'une usure lente des tissus, soit par déchirure brusque, soit par cholécystite purulente et phlegmon sous-hépatique.

Dès que le calcul arrive dans l'intestin des phénomènes d'occlusion intestinale apparaissent : coliques très pénibles, hoquet, vomissements, constipation absolue, ventre ballonné. Ces phénomènes durent le temps de la traversée intestinale, de trois à neuf jours. La douleur débute en plein flanc droit simulant au début la douleur de l'appendicite. Cette douleur se déplace de droite à gauche par le côlon transverse et se termine par la sensation intra-rectale d'un corps étranger. Puis le malade va à la selle et rejette le calcul.

On a signalé avant la crise d'occlusion intestinale un symptôme très rare : l'**hémorragie prémonitoire**.

Chauffard insiste dès le début des accidents, sur ce qu'il appelle le vidage brusque et massif de l'intestin. Dans la nuit, au moment où se produit la douleur de la déchirure de perforation, survient un besoin impérieux de défécation, la malade a une selle « formidable » et rend un plein vase de matières, les unes dures les autres plus molles. L'arrivée du calcul dans l'intestin provoque tout d'abord un péristaltisme aigu.

Claisse et Gastinel dans un cas d'obstruction intestinale par deux gros calculs n'ont pas observé de syndrome occlusif franc. Les signes intermittents et incomplets évoquaient plutôt l'idée d'urémie sèche : oligurie, torpeur, sueurs d'urée, azotémie. Il est probable que la sténose intestinale puisse engendrer un syndrôme d'urémie sèche par suite de l'intoxication générale qui devient ainsi urémigène.

TRAITEMENT DE LA LITHIASE BILIAIRE

Le régime des lithiasiques. — Le régime des lithiasiques occupe une place importante dans le traitement de la lithiase. Ce régime doit chercher à ne pas provoquer de troubles dyspeptiques, à ne pas favoriser la cholestérinémie dont nous avons signalé l'importance dans le déterminisme des calculs biliaires et à empêcher autant que possible les toxi-infections intestinales.

Ce traitement est en somme le traitement du terrain lithiasique. Ce n'est pas seulement le traitement des manifestations cliniques de la

lithiase, c'est le traitement à continuer dans les périodes intercalaires.

Voici classés par aliments ceux qui sont permis et ceux qui sont défendus.

ALIMENTS PERMIS	ALIMENTS DÉFENDUS
	Hors-d'œuvre.
Potages.	
Potages au lait.	Potages gras.
— aux légumes (pommes de terre, haricots, lentilles).	— aux choux.
	— épices.
Potages au riz, semoule, tapioca.	
Lait et Laitages.	
Lait écrémé.	Lait ordinaire.
Beurre cru.	Beurre cuit.
Poissons.	
Poissons de rivière sans friture.	Fritures.
Poissons de mer maigres : sole, merlan, turbot, barbue.	Poissons gras : saumon, maquereau, anguille, crustacés, homard, langouste.
Viandes.	
Viandes blanches (veau, poulet, agneau), grillées, bouillies et rôties.	Eviter la cervelle, ris de veau, foie de veau, oie, canard, rognons, boudin. Les fritures, les sauces, les ragoûts, les plats épicés sont formellement interdits.
Céréales.	
Farine de blé, seigle, avoine.	
Légumes.	
Pommes de terre en purée et en robe de chambre, navets, raves, laitues, chicorées, épinards, asperges, artichauts, cresson, de préférence en purée ou tout simplement au jus.	Petits pois ; Choux, choux-fleurs ; Carottes, oseille ; Crudités. Salades.
Légumes secs en purée : haricots, lentilles, riz ; pâtes alimentaires : macaroni, nouilles, etc.	
Œufs.	
Blanc d'œuf.	Jaunes d'œuf.
Desserts.	
Fromage frais.	Fromages fermentés.
Raisin, fruits cuits.	Les fruits en abondance ou indigestes.
Pommes, poires.	

Entremets.

Œufs à la neige.
Crèmes cuites.
Gâteaux de riz, de semoules, etc.
Pâtes feuilletées.
La confiserie en général.

Ce régime est hypocholestérinique et eupeptique.

On insistera sur l'importance de ce régime, il ne faut pas permettre l'écart de régime. Le cholélithiasique mangera lentement, peu à la fois et souvent. On fractionnera suivant le conseil de Gilbert, les repas et on en fera quatre ou cinq très modérés chacun, dans les vingt-quatre heures. A la fin de chaque repas on fera prendre une tasse de tisane chaude pour faciliter la digestion.

Hygiène des lithiasiques. — Les malades doivent se soumettre à une hygiène sévère. La marche sera permise, tout en évitant les secousses abdominales. On devra éviter pour cette raison les voyages prolongés en chemin de fer, les courses en autobus ou en taxi-auto, en voitures mal suspendues. Les sports violents avec des efforts brusques sont aussi à rejeter.

Faire porter chez les sujets gras ou ptosiques une sangle de Glénard. Le corset devra ne pas exercer de pression abdominale ou sur la région hépatique.

Pour activer le fonctionnement de la peau, on peut utiliser les bains alcalins, les frictions alcooliques en épargnant l'hypochondre droit.

Le séjour prolongé au bord de la mer même sur la côte d'Azur peut être trop irritant et déclancher une série de coliques. On doit les déconseiller autant que possible.

Traitement hydrominéral. — La cure hydrominérale exerce au cours de la lithiase une des influences les plus salutaires. Il n'est pas de maladie où les cures d'eaux soient aussi efficaces, mais à la condition de les manier avec la plus extrême prudence et à bon escient.

Indications :

Lithiase au début, soit à la phase initiale, soit à la période des coliques hépatiques espacées et apyrétiques.

Lithiasiques obèses, sédentaires, gros mangeurs.

Lithiasiques surmenés.

Lithiases à gros foie congestif.

Lithiasiques excitables.

Lithiasiques opérés.

Chez tous ces malades, ce n'est pas une cure, mais une série de cures qu'il faut recommander. Chaque année les lithiasiques en évolution doivent considérer la cure hydrominérale comme une partie nécessaire de leur traitement.

Contre-indications temporaires :

Coliques hépatiques récentes et très intenses (datant de moins d'un mois).

Coliques hépatiques à répétition.

Lithiasiques en état d'amaigrissement continu.

Poussées d'angiocholite fébrile.

Cholécystite suppurée.

Cystite et infection urinaire.

Contre-indications absolues :

Oblitération du cholédoque.

Ictère calculeux chronique.

Etat cachectique.

Cirrhose biliaire.

Cancer secondaire de la vésicule.

Grande infection biliaire.

Grande hypertension artérielle (20 à 25 de tens. maxima au Pachon).

Vieillesse avancée.

Ce qu'il faut demander à la cure. — Nous ne demanderons pas ce que l'on a demandé au début de faire expulser des calculs. On était autrefois satisfait quand vers le huitième ou dixième jour de la cure, une crise douloureuse apparaissait. En réalité, il ne faut pas chercher cette expulsion. Elle ne sera jamais complète car on a affaire alors à des calculs à facettes. On ne doit pas demander une expulsion mais au contraire une réduction des symptômes. La cure hydrominérale agit à la façon d'un médicament en modifiant la qualité et la quantité de la sécrétion biliaire, elle peut aussi diminuer le taux de la cholestérinémie.

En somme, on ne doit plus demander à la cure hydrominérale l'évacuation aveugle d'une vésicule biliaire, mais la sédation des phénomènes douloureux et l'influence heureuse sur la sécrétion biliaire, les fonctions de la cellule hépatique et par là sur l'état général.

Quelle cure prescrire ? — Au premier rang, vient *Vichy*. Vichy convient à la majorité des lithiasiques. Avec la gamme si riche de ses eaux où dominent les deux sources par excellence des lithiasiques : la source de l'Hôpital pour les lithiasiques excitables et la source de la Grande

Grille ou de Chomel pour les malades plus résistants, avec la facilité que l'on a d'y associer des traitements externes et des traitements internes, Vichy constitue la station de choix des lithiasiques.

On doit réserver la seconde place à *Pougues*, eaux bicarbonatées calciques froides, très chargées en acide carbonique. Leur action est plus gastrique et digestive qu'hépatique. Cette cure convient surtout aux gros mangeurs.

A côté des eaux alcalines chaudes, il faut placer les stations d'eau sulfatées calciques froides représentées par *Contrexéville, Vittel, Martigny*. Leur action sur la sécrétion biliaire n'est pas douteuse. Elles augmentent la sécrétion biliaire. On peut même avec des hautes doses observer des crises expulsives. La source salée de Vittel paraît avoir une action élective sur l'appareil biliaire. Ces sources sont encore employées à doses sédatives. Elles conviennent aux lithiases particulièrement irritables. Elles conviennent aussi aux lithiasiques qui ont pendant plusieurs années suivi une cure à Vichy et chez lesquels l'action hydrominérale, bienfaisante au début, semble épuiser son action. On les enverra alors à Vittel avec le plus grand profit (Chauffard). La cure de Contrexéville et Vittel doit être indiquée aussi chez les bilithiasiques atteints à la fois de lithiase hépatique et de lithiase rénale, et chez les sujets à hypertension modérée. Dans les deux cas les cures des Vosges diminuent la tension artérielle et favorise la diurèse. Ces cures hydrominérales sont bien moins actives lorsqu'on suit la cure à domicile sous forme d'un verre d'eau alcaline prise tiède le matin à jeun.

Par contre les eaux chlorurées sulfatées de *Brides*, conviendront aux lithiases subaiguës avec constipation ou entéro-colite muco-membraneuse. La cure de Brides est décongestionnante, cholagogue, laxative et diurétique.

Quels effets obtient-on ? — Sous l'influence de la cure alcaline chaude, l'appétit renaît, les digestions deviennent meilleures. Le poids augmente, le subictère diminue et le teint s'éclaircit. Le foie diminue de dimension, la vésicule est moins douloureuse. Cette cure exerce parfois une action véritablement miraculeuse. La maladie semble enrayée et l'on entrevoit une guérison possible. L'expérience des malades est suffisante d'ailleurs pour édifier sur l'efficacité des eaux de Vichy. Les phénomènes fonctionnels ne font d'ailleurs que traduire un fonctionnement hépatique plus parfait : élévation du rapport azoturique (Mauban), amélioration de la fonction biligénique, diminution de la cholémie, diminution notable de la cholestérinémie (Biscons et Rouzaud).

Cure complémentaire. — On complètera la cure de Vichy par une

période de repos à la montagne ou aux champs. On doit déconseiller le séjour au bord de la mer.

Traitement médicamenteux. — On a conseillé dans la lithiase des médicaments dans triple but : favoriser la dissolution des calculs, fluidifier la bile, faire une antisepsie biliaire.

1° *Médication dite litholytique.* — On a préconisé, autrefois, un certain nombre de médicaments auxquels on attribuait le rôle important de dissoudre les calculs de cholestérine. Le plus en vogue était certainement le *remède de Durante,* composé de deux parties d'essence de térébenthine et de trois parties d'éther sulfurique.

Dans ce même but, on a employé le chloroforme, l'éther sulfurique, le savon térébenthiné, le choléate de soude, le succinate de fer. Ces médicaments sont en partie abandonnés aujourd'hui. Fauconneau-Dufresne a démontré, il y a cinquante ans, que même *in vitro* ces médicaments n'avaient en général aucune action dissolvante sur les calculs. Il est naturel d'admettre que si cette dissolution n'existe pas *in vitro,* elle doit forcément ne pas se produire *in vivo.*

2° *Médication cholagogue.* — C'est surtout la médication cholagogue qui doit constituer la base du traitement.

L'*huile d'olive* doit être ordonnée de la façon suivante : le malade en ingère, le matin à jeun, des doses progressives. La première dose sera de 50 centimètres cubes, on augmente à chaque prise de 25 centimètres cubes jusqu'à 200 centimètres cubes. Quand on sera arrivé à cette dose maxima, on arrêtera le traitement pendant dix jours ou même plus. Si l'on n'arrêtait pas le traitement, on produirait du dégoût. Il faut d'ailleurs souvent faire prendre cette huile avec un peu de jus de citron, ou dans un peu de bière mousseuse. Ce médicament exalte nettement la sécrétion biliaire, souvent il détermine l'expulsion d'un calcul, mais il ne faut pas prendre pour des calculs biliaires les concrétions vert porracé, de consistance mollasse, rendues en abondance dans les matières au cours du traitement et qui sont constituées par des graisses insuffisamment saponifiées, colorées par la bile.

On peut dans certains cas remplacer l'huile d'olive par les prises d'acide oléique (en capsules de 0gr,50).

L'huile de Haarlem est un excellent cholagogue. On la prescrira : ou sous forme d'une émulsion

L gouttes d'huile de Haarlem.

Les émulsionner dans la plus petite quantité possible de lichen Carraghen, additionner de 10 cuillerées à soupe de baume du Canada.

Donner chaque jour, dans une tisane, 3 à 5 cuillerées à soupe de ce mélange après l'avoir agité.

ou sous forme de capsules (1 à 2 capsules par vingt-quatre heures).

Mais ce traitement étant très énergique ne peut et ne doit être continué longtemps, il est préférable d'y recourir durant certaines périodes seulement du traitement de la lithiase.

Le *boldo* et son alcaloïde la boldine sont d'excellents cholagogues. On prescrit le boldo sous forme d'une infusion de feuilles de boldo (2 grammes) le soir au coucher. La valeur de ce médicament est actuellement très discutée. Chistoni ayant montré sur le chien porteur de fistule biliaire que la prise de boldo, en poudre ou en tisane et de boldine n'a pas augmenté la quantité de bile sécrétée. Par contre la bile si elle n'est pas augmentée en quantité est du moins plus fluide que normalement et contient bien moins de mucine. Le boldo n'est pas un cholagogue, mais un fluidifiant biliaire, c'est à ce titre que son emploi est indiqué dans la lithiase.

Le *combretum* est employé dans un but analogue.

La *glycérine* préconisée par Ferrand sera prescrite par cuillerée à café une ou deux fois par jour ; elle peut être absorbée dans de l'eau ou dans une tisane au coucher ou une demi-heure avant le repas de midi.

Le *salicylate de soude* et le *benzoate de soude* très employés par Chauffard sont à la fois des cholagogues et des antiseptiques biliaires. On ne devra pas les prescrire dans les cas où il existe une albuminurie ou dans les cas où tout fait penser à l'existence d'une débilité rénale.

On prescrit :

Salicylate de soude.	0gr,50
Benzoate de soude	0gr,25

Pour un cachet, 4 cachets dans les 24 heures.

Le *calomel* est aussi un cholagogue. On le donne à la dose de 5 centigrammes d'heure en heure, puis après la quatrième prise, toutes les deux heures jusqu'à l'apparition de selles copieuses et verdâtres. On ne dépassera jamais douze prises. Il faut se méfier du calomel il peut être mal supporté et on peut observer à la suite de ce traitement de la stomatite mercurielle. Dès l'apparition de cette stomatite, on supprimera l'administration du médicament.

On se gardera de prescrire de l'extrait hépatique et de l'extrait de bile parce que ces substances contiennent de la cholestérine.

Pour lutter contre la constipation, il faut employer des purgatifs cholagogues : aloès, gomme-gutte, euonymine. De la même façon, on pourra user des pilules bleues du Codex (mercure éteint dans la craie) dont on

prescrit une à deux pilules le soir au moment du coucher. On associera un purgatif salin tel que l'eau de Montmirail prise le lendemain matin au réveil.

Cette administration médicamenteuse doit être réglementée. Les médicaments épuisent vite leur action. Voici un plan de traitement que nous préconisons avec J. Castaigne.

Première cure : dix jours.

1° Prendre le matin, dans un verre d'eau de Vichy-Hôpital, un paquet qui contiendra 1gr,5 de salicylate de soude et la même dose de benzoate de soude et de sel de Carlsbad (ou sulfate de soude, ou sulfate de magnésie, ou sel de Seignette) ;

2° Le soir, au coucher, une infusion avec 2 grammes de feuilles de boldo ;

3° On termine la cure, le dixième jour, en prenant le soir au coucher deux capsules d'huile de Haarlem.

Repos : dix jours.

Deuxième cure : dix jours.

1° A 8 heures et 11 heures du matin, à 4 heures et à 9 heures du soir, prendre un verre à Bordeaux d'eau phosphato-bicarbonatée d'Albert Robin.

Bicarbonate de soude	8 grammes.
Phosphate de soude sec	4 —
Sulfate de soude sec	3 —
Benzoate de soude	2 —
Iodure de potassium	1 —

Pour un paquet. Faire dissoudre 1 paquet dans 1 litre d'eau bouillie. Laisser reposer et décanter. De cette solution, donner 100 grammes au réveil, une demi-heure avant le déjeuner et le dîner et 2 heures après le dîner, en tout 400 grammes par jour. Cette solution sera tiédie au bain-marie et ingérée par petites gorgées.

2° Immédiatement avant le repas du midi et du soir, prendre, dans un peu d'eau, XX gouttes d'extrait fluide de *Combretum Rambaultii*, et une cuillerée à café de glycérine.

Repos : dix jours.

Troisième cure : dix jours.

Cure d'huile d'olive ou d'acide oléique.

Repos : dix jours.

Terminer par une cure de Vichy avec 2 cuillerées à café de sel de Carlsbad, par verre. Un verre le matin à jeun. Continuer vingt jours.

3° *Médication antiseptique.* — L'antisepsie biliaire doit être réservée à la lithiase qui suit les maladies infectieuses ou à la lithiase qui s'accompagne de fièvre.

On peut employer dans ce but le salicylate de soude associé au benzoate de soude mais le médicament de choix est l'urotropine.

L'urotropine, employée depuis longtemps comme antiseptique urinaire, mérite de prendre une place importante parmi les antiseptiques biliaires. Après son absorption, l'élimination biliaire dure moins de vingt-quatre heures. Cette élimination ne se fait pas sous forme d'aldéhyde formique, mais sous forme d'urotropine qui néanmoins exerce rapidement une action antiseptique. Administrée à des malades porteurs de fistule biliaire opératoire, l'urotropine fait rapidement diminuer la pullulation microbienne dans la bile. Il faut la prescrire à hautes doses (1,5 à 3 grammes dans les vingt-quatre heures). Cette élimination antiseptique biliaire n'indique pas seulement l'emploi de l'urotropine dans les cas où il existe une suppuration biliaire, mais aussi dans les cas où les éléments microbiens sont abondamment rejetés par les voies biliaires et peuvent y pulluler un jour, comme dans la fièvre typhoïde, par exemple (A. Chauffard).

Dans les cas graves où il faut agir vite on remplacera l'absorption digestive de l'urotropine par les injections intraveineuses. On peut sans aucun inconvénient faire une injection intraveineuse chaque jour de 8 centimètres cubes d'une solution à $0^{gr},25$ d'urotropine par centimètre cube. On stérilisera cette solution à 100° à cause de l'instabilité de l'urotropine.

On a aussi recommandé l'emploi de succédanés de l'urotropine.

L'hippol (acide méthylène hippurique) (F.-C.).

L'helmitol (F. C.) (anhydro-méthylène-citrate-d'examéthylène-tétramine).

La saliformine (F. C.) (salicylate d'urotropine).

Traitement de la dyspepsie initiale. — On recommandera toute une série de prescriptions :

Régime de la lithiase.

Révulsion sur le foie et sur l'estomac, ventouses, compresses chaudes ou alcoolisées.

Prendre de l'eau alcaline suivant la technique d'Albert Robin (voir p. 271).

Comme médicament on prescrira, en outre, pour atténuer la sensibilité gastrique, des gouttes calmantes.

Teinture éthérée de valériane.	10 grammes.	
— de belladone	3 —	
— de jusquiame	3 —	(Lœper.)

XV gouttes dans un peu d'eau, un quart d'heure avant les trois repas.

Les douleurs qui surviennent après les repas seront atténuées par les mélanges de sirops de codéine, morphine, thébaïque, belladone ou mieux encore par la dionine, à la dose d'un centigramme en gouttes concentrées ou en solution étendue; et, si le malade supporte mal les médicaments par la voie buccale, on administre des suppositoires de :

Extrait de valériane	0gr,08
— de belladone	0gr,02
Dionine	0gr,02
Beurre de cacao	3 gr. (Lœper.)

(Pour un suppositoire.)

qui agissent à la fois sur la sensibilité nerveuse et sur l'élément spasmodique.

Traitement de la colique hépatique. — Le traitement de la colique hépatique est un traitement d'urgence. La première indication qui s'impose est de calmer les douleurs. Pour obtenir cet effet nous disposons de multiples moyens.

1° *Applications locales sur la région hépatique.* — Les applications froides sont mal supportées, on aura recours aux applications chaudes : cataplasmes chauds arrosés avec du laudanum, serviettes trempées dans l'eau chaude et recouvertes de taffetas chiffon, sacs de caoutchouc remplis d'eau chaude, brique chaude, fer chaud, coussin de sable chaud.

On peut employer comme topiques des liniments belladonés au baume tranquille (Albert Robin) ou des solutions huileuses auxquelles on incorpore du chloroforme.

2° *Médication gastrique.* — Très souvent mal supportée, elle peut donner lieu à des vomissements. Cependant on peut donner une potion de bromure de potassium et de morphine (Albert Robin). Il est plus facile de faire prendre un peu d'éther sulfurique dans un verre d'eau froide ou encore de l'éther amylvalérianique suivant la formule de Pouchet. L'éther amylvalérianique a non seulement l'avantage de diminuer le spasme biliaire, mais il aurait encore la propriété de dissoudre et de ramollir la cholestérine.

3° *Administration rectale.* — Ne pas trop compter sur l'effet des suppositoires belladonés ou opiacés, leur action est trop lente à se produire. Gilbert conseille de laisser, entre les mains des malades, des paquets de 0gr,50 d'analgésine et du laudanum de Sydenham. Au moment de la colique, on administre un lavement avec deux ou trois paquets d'analgésine et XXX à XL de laudanum Si un seul lavement ne suffit pas, le malade peut en prendre un second deux heures plus tard. Grâce à ce traitement, le malade pourrait calmer sa crise dès le début.

4° *La piqûre de morphine* constitue la médication de choix pour les grandes coliques ; seule, elle procure au malade un soulagement immédiat. Chauffard et Castaigne ont observé cependant un accident mortel à la suite d'une piqûre de morphine administrée pour une colique hépatique au huitième jour. C'est une raison suffisante pour en restreindre l'emploi aux circonstances où ce traitement est indispensable et encore, dans les cas où la syncope peut être redoutée, on adjoindra l'éther ou l'huile camphrée à la morphine. Pour diminuer l'intensité des phénomènes spasmodiques, on peut associer au centimètre cube de morphine un demi milligramme d'atropine. A cette dose l'atropine suffit pour diminuer les douleurs et en particulier pour faire disparaître les vomissements.

5° *Prescriptions spéciales pour les coliques à type vésiculaire.* — On doit chercher à obtenir la tolérance de la vésicule biliaire. Dans ce but, Gilbert conseille le traitement suivant :

Repos absolu au lit ;

Régime exclusif au lait écrémé, pris par petites fractions répétées souvent ;

Applications émollientes et chaudes sur la vésicule biliaire ;

Suppositoires de belladone.

On doit proscrire les cholagogues et les purgatifs.

De même, les cures hydro-minérales fortes seront écartées, on leur préférera l'action calmante de *Vittel* et surtout d'*Évian ;* ou encore on prescrira, à *Vichy*, un traitement sédatif.

6° *Indications opératoires.* — Au cours d'une colique hépatique, il est exceptionnel d'avoir à prendre la décision d'intervenir chirurgicalement. On ne discutera cette opportunité que dans les *coliques hépatiques subintrantes* que ne calment ni la morphine ni les applications locales de glace.

Une autre indication résulte de la *répétition fréquente des coliques.* Le repos, le régime, les médicaments échouent. Les malades ne mangent plus, s'affaiblissent de plus en plus. Dans ces cas, il n'y a pas d'hésitation, il faut demander le secours de la chirurgie.

Traitement des cholécystites lithiasiques. — Une distinction doit être faite entre les cholécystites non suppurées et les cholécystites suppurées.

Cholécystites non suppurées. — Elles relèvent du traitement médical aussi longtemps qu'il donne des améliorations et que l'état général reste satisfaisant.

1° *Traitement médical.* — Dès que le diagnostic de cholécystite cal-

culeuse est posé, on prescrit trois semaines : le repos absolu dans le décubitus dorsal, le régime du lait écrémé puis par petites fractions souvent répétées. L'application du maillot humide ou du pansement humide chaud local, les ventouses scarifiées, les applications sur l'hypocondre de salicylate de méthyle, les grands bains quotidiens.

Si au bout de trois semaines, la douleur persiste, si le malade maigrit, s'il présente une anorexie progressive, l'intervention chirurgicale peut être indiquée.

2° *Traitement chirurgical.*

Indications :

Echec du traitement médical ;
Echec des laxatifs huileux répétés ;
Persistance des phénomènes douloureux ;
Amaigrissement progressif.

Contre-indications :

Vieillesse (au-dessus de soixante-cinq ans) ;
Obésité prononcée ;
Tachyarythmie ;
Hypertension artérielle (au-dessus de 20 maxima) ;
Albuminurie ou glycosurie.

Opération :

Anesthésie à l'éther ou au protoxyde d'azote avec ou sans injection de pantopon (Gosset).

L'opération de choix est la *cholécystectomie*. La cholécystectomie suivie d'un drainage vésiculaire ne doit être réservée qu'à une vésicule très adhérente au foie ou aux viscères de l'abdomen.

Cholécystite suppurée. — 1° *Traitement médical.* — Il s'impose au début des accidents. On doit se comporter le plus possible comme avec l'appendice et chercher à n'opérer qu'après refroidissement des symptômes.

Comme pour l'appendicite, on ordonnera le *repos au lit* et les *applications de glace*. La vessie de glace sera de petites dimensions et renouvelée fréquemment.

On n'abusera pas des opiacés et de la morphine qui tout en soulageant les malades les fatiguent et leur donne une constipation difficile à vaincre. L'injection de morphine ne doit être réservée qu'à titre accidentel pour calmer des douleurs trop vives.

On fera donner des lavements froids quotidiens et on prescrira 1gr,50 d'urotropine pour réaliser une antisepsie légère des voies biliaires.

On continuera ce traitement tant que la douleur va en s'effaçant et la fièvre en diminuant.

2° *Traitement chirurgical.*

Indications :

Persistance des douleurs ou d'une grosse vésicule douloureuse ;

Persistance d'oscillations thermiques ;

Persistance d'une leucocytose polynucléaire entre 20 et 30 000 leucocytes.

Contre-indications :

Amélioration rapide avec disparition progressive de tous les symptômes ;

Les mêmes contre-indications que pour les cholécystites non suppurées.

Opération :

L'intervention de choix est la *cholécystectomie*, c'est-à-dire l'ablation complète de la vésicule.

Mais cela n'est pas toujours possible à cause des adhérences et des lésions de péricholécystite ;

Dans ces cas, on peut se contenter d'une *cholécystectomie*. L'inconvénient de cette dernière opération est de laisser souvent une fistule et ne pas empêcher les rechutes calculeuses ou même cholécystiques.

La cholécystostomie est aussi indiquée quand *il faut aller vite*, chez des sujets affaiblis ou âgés qui ne supporteraient pas une opération plus grave. Quand il est *impossible de recourir à un autre procédé*, par suite d'infiltration graisseuse considérable de la paroi, et quand on intervient dans les *cas très aigus* avec menace d'infection péritonéale. Elle devient dans ce dernier cas une opération d'urgence. Elle n'a plus que la valeur d'une opération palliative qu'on devra compléter plus tard.

Traitement des calculs du cholédoque. — 1° *Traitement médical.* — Dans la lithiase cholédocienne, les cholagogues doivent constituer la base du traitement. On emploiera surtout l'huile d'olive, la glycérine, le salicylate et le benzoate de soude, l'huile de Haarlem et l'infusion de boldo. Gilbert conseille l'huile d'olive à doses progressives jusqu'à 200 centimètres cubes, Chauffard associe le benzoate et le salicylate de soude à la dose de 1gr,50 par jour : on peut donner en même temps, le soir, deux capsules de Haarlem. On peut, avec ce traitement, éviter toute opération, il faut le continuer vingt, dix jours par mois. Une cure de Vichy complètera ce traitement.

Le traitement médical a pu faire expulser des calculs assez volumineux.

Combien de temps peut-on attendre? — Pour Quénu et Lejars, il ne faut pas attendre plus de cinq à six semaines depuis le début de la rétention biliaire. D'après Kehr et Legendre, on peut attendre trois mois. Chauffard formule : *pas moins d'un mois, pas plus de trois mois.*

En réalité, ce n'est pas par des chiffres que peut être fixé ce point de thérapeutique pratique. Mieux vaut s'en tenir, en règle générale, à la notion suivante, proposée par Chauffard :

« La perte progressive du poids, l'apparition des accès fébriles montrent que la tolérance relative des premiers temps va cesser et que la période des accidents est proche. Attendre plus longtemps n'offre que des chances minimes de guérison spontanée et aggrave singulièrement le pronostic opératoire. »

2° *Traitement chirurgical.* — Il n'est guère de *contre-indication* que l'état cachectique très avancé. Encore faut-il savoir qu'on a opéré des sujets très amaigris et des sujets âgés (71 ans. Chauffard) et que l'opération les a entièrement guéris. Cependant d'après Chauffard, il faut joindre à cette contre-indication :

L'artériosclérose avec néphrite chronique ;

Le grand emphysème avec bronchite chronique;

La grande obésité chez la femme.

On doit faire comme *opération* : la *cholédocotomie* sans suture avec drainage de l'hépatique et cholécystectomie. Chauffard insiste sur la nécessité d'enlever la vésicule pour être ainsi à l'abri de la transformation cancéreuse.

Les *résultats* de cette intervention sont souvent remarquables. La mortalité ne dépasse pas 3 à 4 p. 100 quand l'opération n'est pas faite trop tardivement. D'après la statistique de Mayo, la mortalité n'est que 2,9 p. 100 dans les lithiases cholédociennes peu ou pas infectées, elle monte à 16 p. 100 quand l'infection biliaire est en pleine évolution, à 34 p. 100 dans les obstructions complètes et compliquées du cholédoque.

Après les cholédocostomies avec drainage de l'hépatique, l'écoulement de bile qui se produit par le drain permet facilement de présager l'évolution que prendront les suites opératoires. Lorsque l'écoulement se fait abondamment, c'est que l'évolution se fera vers la guérison. Si l'écoulement biliaire est minime ou se fait mal, en même temps que l'on observe l'accélération du pouls avec diminution des urines, le pronostic est de sombre.

Pronostic éloigné. — Rien n'est plus difficile que de formuler ce

pronostic. Souvent il arrive que, quelques mois après cette intervention, des coliques hépatiques reparaissent avec leurs mêmes caractères. Malgré l'ablation de la vésicule, il semble que la production des calculs ne soit pas supprimée. Il peut même se faire, de nouveau, un calcul du cholédoque. Les guérisons complètes sont cependant possibles. Pour éviter les récidives, il convient de mettre les malades opérés au régime et au traitement des lithiasiques, de les envoyer faire une cure de Vichy et c'est seulement à ce prix que l'on peut espérer une évolution favorable et éviter les rechutes cholédociennes.

Traitement de l'ileus biliaire. — Chauffard formule ce qu'il ne faut pas faire et ce qu'il faut faire.

Ce qu'il ne faut pas faire :

Administrer un purgatif;

Donner un lavement électrique.

Parce que ces traitements n'aboutissent qu'à une tétanisation du segment intestinal bloqué.

Ce qu'il faut faire :

Donner un *grand lavement huileux* pour vider le segment intestinal inférieur ;

Faire de *larges applications humides chaudes ;*

Prescrire la *diète hydrique absolue* avec en cas de déshydratation des injections sous-cutanées ou des instillations rectales de sérum physiologique ;

Faire des injections d'*huile camphrée* ou de spartéine contre le collapsus cardiaque.

Administration très prudente de la belladone ou de l'atropine. Cette médication préconisée par Ch. Fiessinger de Mutzig (*Journal des connaissances médicales* 1855), dans l'occlusion intestinale est conseillée par Chauffard dans le traitement de l'ileus biliaire.

A quelle époque conseiller l'intervention ? Toute menace péritonitique, toute menace d'intoxication peuvent forcer la main. Dans la majorité des cas, le *quatrième jour* de l'ileus constitue la date critique, celle où la temporisation expose plus gravement le malade que l'intervention (A. Chauffard).

Traitement de l'angiocholécystite lithiasique ou de la suppuration des grandes voies. — 1° *Traitement médical.* — Le traitement médical doit être continué pendant peu de temps, de façon à ne pas laisser trop s'altérer l'état général. Il consiste dans le régime lacté écrémé et hydrique et dans l'administration des antiseptiques biliaires, particu-

lièrement l'*urotropine* (1gr,50) et le *salicylate de soude* (2 grammes). On continue ce traitement une vingtaine de jours : si les accès fébriles ne sont pas espacés, ni modifiés ; si, au contraire, l'évolution continue plutôt en manifestant une tendance à l'aggravation : il ne faut pas perdre un temps précieux et on doit intervenir le plus tôt possible.

Contre l'*infection générale*, nous conseillons l'injection intraveineuse d'urotropine à raison de 8 centimètres cubes d'une solution à 0gr,25 par centimètre cube stérilisée à 100°. On peut aussi avoir recours aux injections intraveineuses de métaux colloïdaux (électrargol, collobiase d'or) aux injections de solution de peptone (Nolf) à la condition de manier les médicaments avec la plus extrême prudence de façon à éviter le collapsus cardiaque.

2° *Traitement chirurgical.* — Etant données : d'une part la gravité par elle-même de l'intervention qu'il faut pratiquer (*drainage de l'hépatique*, combiné à la *cholécystectomie*) ; d'autre part, la profonde altération de l'état général de ces malades, le pronostic opératoire est souvent sombre. La mortalité s'élève à plus de 50 p. 100 des cas. Mais comme la situation est souvent désespérée, l'opération est la seule planche de salut. Comme pour les autres cas dans lesquels on pratique le drainage de l'hépatique, l'écoulement qui se produit par le drain permet de juger l'évolution qui va suivre. Si l'évolution doit être favorable, il s'écoule de la bile en abondance, plus ou moins trouble au début. Si l'évolution est grave, le drainage est très imparfait. Le drain ne sera retiré qu'après plusieurs semaines, quand la bile qui s'écoule sera bien claire et aseptique, sans aucun dépôt purulent.

Durant tout ce drainage, il est bon d'associer, au traitement chirurgical, un traitement médical par l'administration d'antiseptiques biliaires et en particulier d'urotropine (à la dose de 1gr,50 à 3 grammes).

CHAPITRE VI

KYSTE HYDATIQUE DU FOIE. — ABCÈS DU FOIE. — CONGESTION ACTIVE ET PASSIVE DU FOIE

Par M. Brulé
Médecin des hôpitaux.

I. — KYSTE HYDATIQUE DU FOIE

L'échinococcose en général sera étudiée dans un autre volume de ce Traité, nous étudierons donc seulement, dans ce chapitre, le kyste hydatique en tant que tumeur du foie, sans insister ni sur l'histoire naturelle du parasite, ni sur les caractères de la poche hydatique. Par contre nous aurons à décrire les différents symptômes cliniques et les divers examens de laboratoire qui permettent de distinguer le kyste hydatique des autres hépatomégalies ; nous exposerons le traitement qui s'impose dans ces kystes du foie.

Nous n'aurons en vue dans notre description que le kyste hydatique proprement dit, qui est presque le seul observé dans nos pays ; nous laisserons de côté le *kyste hydatique alvéolaire* dont l'histoire peut se résumer brièvement et est très spéciale : il s'observe surtout dans l'Allemagne du Sud, est caractérisé anatomiquement par des vésicules multiples, entourées d'une gangue fibreuse et creusant dans le foie toute une série de loges, adjacentes les unes des autres ; ces kystes multiples se développent excentriquement et peuvent donner parfois des métastases comme les tumeurs malignes. Cliniquement ces kystes alvéolaires donnent un gros foie irrégulier, souvent accompagné d'ictère, d'ascite, de splénomégalie ; la maladie a une évolution très lente mais conduit fatalement à la mort, étant au-dessus des ressources de la chirurgie.

L'existence de kystes du foie a déjà été signalée par Hippocrate et Galien ; mais ce n'est qu'en 1760 que Pallas a démontré l'origine parasitaire de ces kystes et les a attribués à un tœnia. Sans insister sur ces faits, qui seront traités dans l'histoire générale de l'échinococcose, nous rappellerons que le kyste hydatique du foie n'est qu'une des phases d'évolution du *tœnia echinococcus*, parasite de l'intestin du chien. Le

chien, et surtout le chien d'abattoir, s'infecte en mangeant les viscères de certains herbivores fréquemment porteurs de kystes hydatiques (moutons, bœufs, porcs). Le parasite contenu dans la vésicule hydatique, sous forme de scolex, se fixe dans l'intestin du chien et prend la forme d'un petit tœnia à trois anneaux. Les anneaux mûrs, chargés d'œufs, sont expulsés avec les matières du chien et peuvent venir souiller les aliments de l'homme : les œufs ingérés se débarrassent de leurs membranes dans l'estomac et les embryons hexacanthes, mis en liberté, traversent la muqueuse gastrique ou intestinale ; empruntant les rameaux de la veine porte, ils viennent se fixer dans le foie et s'y développent en donnant la vésicule hydatique, dans laquelle apparaîtront de nouveaux scolex. Cette histoire naturelle du parasite explique la fréquence du kyste hydatique dans les pays d'élevage tels que l'Islande, l'Australie, l'Argentine, l'Algérie, puisque dans ces régions les bestiaux et les chiens infestés sont nombreux et en contact intime avec l'homme. La notion d'infestation par le chien domine toute l'étiologie de la maladie; celle-ci apparaît aussi bien chez la femme que chez l'homme, aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte ; contrairement à l'opinion ancienne, le traumatisme n'intervient pas dans la localisation du parasite sur le foie (Dévé).

Anatomie pathologique. — Le kyste hydatique du foie est souvent unique, mais il importe de savoir qu'il peut être multiple et que cette multiplicité est même fréquemment notée dans certaines statistiques (8 à 30 p. 100) ; ces kystes multiples peuvent être adjacents les uns aux autres, séparés par des cloisons qu'il est facile d'effondrer au cours de l'opération chirurgicale mais qui contiennent souvent de gros vaisseaux ; les kystes peuvent aussi être disséminés dans tout le foie.

Il est rare que l'on observe les kystes hydatiques du foie avant qu'ils aient atteint un assez grand volume ; ils ont alors un aspect caractéristique ; ce sont des poches arrondies, d'un blanc nacré, tranchant sur la couleur rougeâtre du parenchyme hépatique ; parfois le kyste reste central et apparaît seulement à la coupe du foie, mais le plus souvent la tumeur fait saillie à la surface de l'organe où elle apparaît comme enchâssée ; elle peut même s'énucléer complètement du parenchyme hépatique et se pédiculiser ; rarement la surface libre est recouverte de fausses membranes ; celles-ci n'apparaissent en général que si le kyste est en voie de suppuration. La grosseur du kyste peut varier de celle d'une noix à celle d'une énorme masse remplissant tout l'abdomen.

Le kyste, selon son siège initial, évolue soit en haut, soit en avant,

soit en bas, toutes variétés sur lesquelles nous reviendrons en décrivant les symptômes de la maladie.

Le kyste siège le plus souvent dans le lobe droit; mais on peut l'observer dans le lobe gauche et le lobe de Spiegel.

Le foie envahi par l'hydatide est très hypertrophié, non seulement par suite de la présence de la poche kystique mais encore par hypertrophie compensatrice du parenchyme hépatique.

La poche kystique est séparée du parenchyme hépatique sain par une paroi fibreuse, qui, comme l'a fait remarquer Dévé, n'est pas une véritable membrane que l'on puisse disséquer : cette paroi est constituée par le tissu du foie refoulé et devenu fibreux au contact de l'hydatide ; cette zone est parcourue par de grosses veines hépatiques qui ne sont nullement thrombosées et qui peuvent être une source d'hémorragies redoutables au cours de l'intervention chirurgicale ; dans cette région on trouve aussi des canaux biliaires qui restent normaux et perméables ; leur proximité de la poche explique que, d'une part, la bile puisse pénétrer par rupture dans le kyste et que, d'autre part, le kyste puisse s'évacuer parfois par les voies biliaires. A l'intérieur de cette paroi fibreuse se trouve la *vésicule hydatique*, sur la constitution de laquelle nous n'avons pas à insister, car cette constitution reste la même quel que soit le siège du kyste dans l'organisme et sera décrite avec l'histoire générale de l'échinococcose. Rappelons seulement, pour faciliter la compréhension de certains symptômes de la maladie, que la vésicule contient un liquide clair comme de l'eau de roche, non albumineux et de toxicité faible (Debove, Achard). Dans ce liquide flottent des *vésicules filles* et existe du *sable hydatique* dans lequel on peut, au microscope, reconnaître des scolex. Vésicules, scolex et capsules proligères naissent aux dépens de la partie interne de la membrane hydatique qui forme la couche germinative, la seule qui contienne du glycogène (Brault et Lœper).

Le kyste trouvé dans le foie peut être *suppuré* et nous aurons à revenir sur les causes de cette complication : le liquide est alors louche ou franchement purulent, il est parfois fétide et peut contenir des gaz ; la membrane est plissée, parfois déchirée, opaque et jaunâtre ; les vésicules filles, affaissées, prennent l'aspect de grains de raisin secs.

Le kyste peut être *mort* : le liquide est alors plus ou moins résorbé, la membrane est ratatinée et affaissée, plus ou moins imprégnée de bile ou de sang. La rétraction progressive de la poche peut ne laisser subsister qu'une cicatrice étoilée ; parfois il subsiste un magma caséeux ou crétacé dans lequel on retrouve toujours des éléments caractéristiques : débris de scolex ou de membrane feuilletée.

Symptômes. — Les kystes hydatiques du foie se développent avec une extrême lenteur et on doit admettre que beaucoup de kystes découverts chez l'adulte ont commencé leur évolution dès l'enfance. Le kyste existe donc longtemps sans donner aucun symptôme local, sans retentir sur l'état général ; seule la tumeur, en devenant volumineuse, finit par attirer l'attention, bien des années après l'infestation par l'hydatide. Chez l'enfant, c'est souvent par hasard que l'on constate une déformation de l'hypocondre droit ; chez l'adulte, la tumeur, en se développant progressivement, inquiète le malade et l'amène à consulter.

Bouilly, Dieulafoy ont insisté sur certains petits signes qui pourraient exister pendant cette période latente du kyste hydatique et qu'ils ont décrits comme caractéristiques ; ce sont des troubles digestifs variés : inappétence, nausées, dégoût spécial pour les matières grasses qui peuvent être rejetées dans les vomissements et surnager ceux-ci en gouttelettes huileuses, comparables aux yeux du bouillon ; il peut exister de la diarrhée, survenant pendant ou après les repas ; on peut aussi noter l'existence d'épistaxis à répétition et surtout des poussées d'urticaire. Mais tous ces signes sont extrêmement inconstants ; ils manquent dans la majorité des cas : parmi eux, seul l'*urticaire* est un signe de valeur ; liée à l'intoxication hydatique elle peut se reproduire par grandes poussées, plus ou moins fréquentes, et lorsqu'on la constate dans les antécédents d'un malade qui, par ailleurs, présente une tumeur hépatique, elle prend une grande importance diagnostique.

L'attention peut être attirée sur la région hépatique par l'existence de *douleurs*. La douleur, que l'on considère souvent comme rare dans le kyste hydatique, y existe en réalité dans plus de la moitié des cas, soit comme signe de début, soit surtout à la période d'état, indépendamment de toute suppuration et de toute rupture du kyste (Quénu). Le plus souvent on note des douleurs sourdes, permanentes, dans l'hypocondre droit : le malade se plaint d'un point de côté, de névralgies intercostales. Dieulafoy insistait sur la fréquence des irradiations douloureuses dans l'épaule droite, mais les irradiations peuvent aussi s'observer en d'autres points : dans le dos, l'épaule gauche, les lombes, l'aine ou la fosse iliaque droite. Dans certains cas, la douleur peut être surtout à siège épigastrique, faisant croire à une gastralgie et pouvant s'accompagner de troubles digestifs.

Les douleurs sont surtout fréquentes dans les kystes qui évoluent vers le thorax : elles semblent surtout dues à la *pleurite* qui se développe au voisinage du kyste ; la douleur est plus rare dans les kystes à développement abdominal et, lorsqu'elle apparaît alors, elle peut

être déterminée par la péri-hépatite, plus ou moins étendue, qui accompagne souvent la tumeur.

Assez fréquemment le kyste peut donner lieu à des crises douloureuses rappelant exactement celles de la colique hépatique ; ces crises *pseudo-lithiasiques* peuvent s'accompagner d'ictère. On a fort discuté la pathogénie de ces coliques biliaires hydatiques ; Dévé admet qu'elles traduisent presque toujours l'engagement de vésicules ou de membranes hydatiques dans les conduits biliaires, mais cette opinion semble trop absolue. Quoi qu'il en soit, il importe, dans tous ces cas, de pratiquer la recherche répétée et prolongée des débris hydatiques dans les matières fécales (tamisage des selles, examen microscopique). En outre, lorsqu'on opère des malades pour ces crises douloureuses, il ne faut pas se borner à l'exploration extérieure des voies biliaires extrahépatiques : il faut inciser et drainer systématiquement l'hépatocholédoque (Dévé).

L'urticaire, les douleurs sous leurs modalités diverses sont les seuls signes fonctionnels que déterminent les kystes hydatiques non compliqués ; ils ne s'accompagnent ni d'ascite, ni de circulation collatérale, ni de signes d'insuffisance hépatique, ni d'ictère, et ne retentissent pas sur l'état général ; presque toute la symptomatologie de l'affection se résume donc dans les signes physiques fournis par l'examen du malade, mais ces signes sont essentiellement variables selon la direction dans laquelle se développe la tumeur ; il faut donc successivement passer en revue les signes fournis par les kystes centraux, les kystes à développement antérieur, à développement inférieur, à développement supérieur.

Les *kystes centraux* sont rares et d'un diagnostic toujours très difficile ; la tumeur reste comprise dans la profondeur du foie et ne fait pas saillie à la périphérie de l'organe ; elle ne peut donc être perçue et l'on peut seulement noter l'hypertrophie régulière d'un des lobes du foie : on se trouve, cliniquement, en présence d'un *gros foie*, dont la nature ne peut être précisée que par les recherches de laboratoire ou lorsque, tardivement, le kyste commence à pointer, soit vers le thorax, soit vers l'abdomen, donnant alors les symptômes plus précis des kystes de ces deux variétés.

Les kystes à *évolution antérieure* sont les plus faciles à reconnaître. Le malade a remarqué que son ventre augmentait progressivement de volume, il a senti une grosseur dans la région épigastrique et vient consulter pour ces symptômes, alors que la tumeur est déjà volumineuse. A l'inspection, et surtout en regardant le malade à jour frisant, on remarque une déformation de la région hépatique : soit une voussure épigastrique, au niveau des ventres supérieurs des grands droits, soit une voussure rejetant en dehors la partie inférieure et droite du gril

costal, soit encore une déformation de la cage thoracique avec écartement des côtes.

A la percussion, la matité est absolue. A la palpation, on sent une tumeur lisse, régulière, arrondie, indolente qui semble une boule enchassée dans le foie ; la consistance en est ferme et élastique : jamais on n'y peut déterminer de fluctuation, car le liquide hydatique est sous forte pression dans la poche. Par contre on peut parfois mettre en évidence un signe très particulier, le *frémissement hydatique*, décrit par Blatin et par Briançon.

Pour le percevoir, il faut appuyer fortement les doigts de la main gauche sur la partie saillante de la tumeur et percuter sur ces doigts, légèrement et par coups secs, avec le bord cubital de la main droite ; dans ces conditions on peut sentir, et parfois très nettement, une vibration profonde et particulière que l'on compare classiquement à la vibration obtenue en frappant sur un sommier élastique. Briançon attribuait ce frémissement hydatique à la collision des vésicules contenues dans la poche ; on admet aujourd'hui qu'il est dû en réalité à la vibration du liquide qui est en tension dans la poche. Ce signe est assez rarement perçu ; il n'est pas absolument caractéristique du kyste hydatique, et on a pu le retrouver, soit dans les kystes de l'ovaire, soit même dans certains ascites survenant chez des sujets à parois abdominales tendues et résistantes.

En auscultant le foie tandis qu'on le percute, on peut parfois percevoir un bruit musical comparable à celui d'une corde de violon que l'on ferait vibrer : c'est le *retentissement hydatique sonore* décrit par Santini.

Les kystes à *évolution inférieure* sont d'un diagnostic plus difficile que les kystes à évolution antérieure ; ils ne donnent pas une tumeur visible et facilement délimitable à la palpation : ils évoluent vers l'abdomen sans en augmenter le volume et sans en soulever la paroi ; tantôt ils restent enchâssés dans le foie, tantôt ils se pédiculisent et peuvent sembler des tumeurs absolument indépendantes du foie. Ces kystes se présentent donc sous des aspects très divers ; tantôt la tumeur évolue en arrière vers la région lombaire, elle n'est alors reconnue que par la palpation bimanuelle et la recherche du ballottement, comme les tumeurs rénales ; tantôt on trouve une tumeur globuleuse, lisse, située plus ou moins profondément à la face inférieure du foie, et souvent mobile dans le sens latéral : la matité de cette tumeur se continue avec la matité hépatique et elle est, comme le foie, mobile avec les mouvements respiratoires ; dans d'autres cas, la tumeur est séparée du foie par une zone de sonorité, elle n'est plus mobile avec les mouvements respiratoires et

le kyste, pédiculisé, peut flotter plus ou moins librement dans l'abdomen où il peut prendre un volume considérable; il est alors difficile à distinguer d'autres tumeurs intra-abdominales. Ces kystes à développement inférieur peuvent entraîner des compressions variées : compression des voies biliaires avec ictère plus ou moins accentué, compression de la veine porte avec ascite et circulation veineuse collatérale, compression de la veine cave inférieure avec œdème sous-ombilical, plus rarement compression du pylore ou de l'intestin ; toutes ces complications peuvent être dues soit à des compressions mécaniques par la tumeur, soit à des phénomènes inflammatoires développés au voisinage du kyste : pyléphlébite, adhérences péritonéales, etc. C'est enfin surtout dans ces kystes de la face inférieure et surtout dans ceux du lobe de Spiegel que l'on observe les crises douloureuses pseudo-lithiasiques.

Les kystes à *évolution supérieure*, se développant dans la profondeur du thorax, peuvent rester pendant longtemps latents. Souvent ils ont déjà acquis un volume considérable lorsqu'ils attirent l'attention : les premiers symptômes sont souvent des douleurs, par pleurite de voisinage, et des troubles pulmonaires : le malade se plaint d'un point de côté persistant, de dyspnée, d'une toux sèche. Les signes physiques sont presque exactement ceux d'un épanchement pleural droit, plus ou moins volumineux : la partie inférieure de l'hémithorax droit est élargie et immobile, les côtes sont déjetées en dehors et écartées les unes des autres ; à la percussion on note une matité ligneuse pouvant remonter très haut; le murmure vésiculaire, les vibrations vocales sont abolis.

Quelques symptômes pourraient permettre la distinction avec la pleurésie : dans le kyste l'obliquité des côtes serait diminuée au lieu d'être augmentée comme dans la pleurésie ; la limite supérieure de la matité hydatique forme un dôme à convexité supérieure tandis que dans la pleurésie la courbe de Damoiseau s'élève vers la ligne axillaire ; enfin, pour Hanot, un kyste, même très volumineux, n'entraînerait pas d'abaissement notable du foie comme le fait une pleurésie. Mais tous ces signes différentiels ont une importance plus théorique que pratique, d'autant plus qu'il est fréquent de voir le kyste hydatique déterminer, par irritation de voisinage, l'apparition d'un petit épanchement pleural. Le diagnostic n'est souvent possible entre le kyste et la pleurésie que par la radioscopie et les recherches de laboratoire.

Parfois cependant des kystes volumineux, évoluant vers le thorax, peuvent donner des symptômes très particuliers, décrits par Chauffard : 1° *Flot transthoracique*. Le malade étant debout, on applique la main gauche sur la partie postérieure du thorax, au-dessous de la pointe de

l'omoplate droite, et l'on percute légèrement en avant, avec les doigts de la main droite, soit sur les 5e ou 6e côtes, soit dans les espaces intercostaux : la main gauche perçoit une ondulation profonde et vibratoire, qui se propage d'avant en arrière et dont le malade peut même avoir l'auto-perception. La même sensation peut parfois être obtenue par la main gauche en percutant de la main droite, non plus le thorax mais la portion du foie qui déborde les fausses côtes : le flot est alors *transabdomino-thoracique*. 2° *Ballottement sus-hépatique*. La main gauche étant appliquée *en avant* au niveau du 2e ou 3e espace intercostal droit, les doigts de la main droite accrochent le bord inférieur du foie au-dessous des fausses côtes et, par de petites secousses dirigées de bas en haut, ébranlent et remontent la masse formée par le foie et le kyste ; à chaque secousse ainsi imprimée, la main gauche perçoit un choc léger.

Cette sensation de flot, cette sensation de ballottement manquent dans les épanchements pleuraux, dans les grands abcès du foie, dans les tumeurs du foie. Ces symptômes sont donc importants à rechercher.

Évolution et complications. — Le kyste hydatique du foie peut guérir spontanément et l'on peut rencontrer parfois à l'autopsie des poches hydatiques ratatinées et flétries qui étaient restées latentes pendant toute la vie.

Mais en général le kyste hydatique s'accroit plus ou moins rapidement et finit par se rompre ou par suppurer. En dehors de ces deux complications, des kystes même très volumineux peuvent exister sans retentir sur l'état général du malade ; la tumeur est parfaitement supportée et il est rare qu'apparaissent de l'amaigrissement, de l'anémie, de l'asthénie, une anorexie progressive ; cependant ces symptômes peuvent parfois devenir très accentués et constituer une véritable *cachexie hydatique* qui a été attribuée à la diffusion dans l'organisme des toxalbumines contenues dans la poche hydatique : tous ces troubles peuvent rétrocéder rapidement après intervention chirurgicale.

La complication la plus habituelle du kyste hydatique du foie est sa *rupture*. Quelle que soit la grosseur du kyste et alors que la poche est absolument aseptique elle peut se rompre soit spontanément, soit à la suite d'une chute, d'un coup reçu sur la région hépatique. Deux variétés d'accidents apparaissent alors : accidents d'*anaphylaxie hydatique*, accidents d'*échinococcose secondaire*.

Chauffard et Boidin ont montré que tout sujet porteur d'un kyste hydatique peut être considéré comme anaphylactisé par les toxines hydatiques, qui diffusent lentement de la poche kystique : toute

pénétration de liquide hydatique dans une séreuse (péritoine, plèvre) capable de le résorber rapidement, pourra agir comme une véritable *injection déchaînante* et provoquer l'apparition des symptômes habituels du choc anaphylactique : lipothymies, dyspnée, vomissements, éruption généralisée d'urticaire ; la mort peut même survenir en quelques instants.

D'autre part la rupture du kyste hydatique met en liberté dans le péritoine les vésicules filles et les scolex : il est bien prouvé aujourd'hui que les vésicules filles (Lebedeff) et même les scolex (Dévé) ainsi essaimés peuvent se développer au point où ils se sont fixés et donner naissance à autant de nouveaux kystes. C'est parfois le développement tardif de cette *échinococcose secondaire* qui permet de diagnostiquer rétrospectivement la rupture d'un kyste hydatique du foie, cette rupture ayant passé inaperçue quand elle s'est produite (Dévé).

La rupture des kystes hydatiques du foie se fera dans des directions différentes selon le siège du kyste dans le foie.

Les kystes *antéro-inférieurs* se rompent le plus souvent *dans le péritoine* et cette rupture est d'autant plus facile que les kystes non infectés ne déterminent aucune réaction inflammatoire périhépatique et affleurent directement sous la séreuse péritonéale. Cette rupture intra-péritonéale est beaucoup plus fréquente qu'on ne le croyait autrefois (Dévé) mais elle peut déterminer si peu d'accidents qu'elle reste inaperçue : souvent elle ne se traduit que par une douleur brusque dans la région hépatique, une poussée d'urticaire, quelques nausées. La rupture peut, au contraire, être dramatique : la douleur hépatique est atroce, le malade peut avoir une sensation de liquide s'écoulant dans le ventre ; des syncopes, des vomissements, du hoquet, de la dyspnée peuvent apparaître brusquement ; la mort peut survenir en quelques heures par anaphylaxie hydatique, ou par shock ; plus rarement la mort est le fait d'une hémorragie péritonéale ou survient plus tardivement par péritonite généralisée, la poche aseptique qui s'est rompue s'infectant secondairement, par voie biliaire. En général la rupture intra-péritonéale n'entraîne pas la mort, les symptômes dramatiques du début s'amendent plus ou moins rapidement ; de l'urticaire apparaît ; des nausées, des douleurs abdominales traduisent la réaction de la séreuse et l'on peut percevoir les signes d'un petit épanchement péritonéal : tantôt il se résorbe rapidement, tantôt il s'accroit et se localise alors souvent dans la fosse iliaque droite : la ponction à ce niveau retire un liquide bilieux, dans lequel nagent des fragments d'hydatides : c'est un *cholépéritoine*, dû à la rupture des conduits biliaires dans la poche hydatique brusquement affaissée ; la présence de la bile ne suffit pas à tuer les hydatides et il

faut craindre l'échinococcose secondaire. Le kyste du foie, ainsi rompu dans le péritoine, peut s'affaisser définitivement et guérir ; mais la poche peut aussi se refermer et souvent alors elle suppurera secondairement, de telle sorte qu'un kyste aseptique rompu a d'abord essaimé des scolex dans le péritoine et ne suppure que plus tard (Dévé). L'échinococcose secondaire péritonéale n'apparaîtra que plusieurs années après la rupture du kyste : tantôt ces kystes secondaires sont innombrables mais peu développés ; on les trouve disséminés sur tout le péritoine sous forme de petites granulations qui rappellent les granulations tuberculeuses (*pseudo-tuberculose échinococcique*) ; tantôt les kystes secondaires vont devenir volumineux, former dans la cavité abdominale des tumeurs multiples et arrondies, plus ou moins superficielles ; très souvent les kystes se localisent dans le petit bassin où il est toujours important de les rechercher par le toucher rectal ; ils peuvent donner alors comme premier symptôme des signes de compression de l'intestin, de la vessie, des uretères, de l'utérus. Plus rarement l'échinococcose secondaire se localise sous le diaphragme, sous le foie, dans la fosse iliaque droite dans la rate. La mort survient souvent par cachexie hydatique.

L'ouverture du kyste hydatique peut se faire dans les *voies biliaires :* l'évacuation est alors fractionnée : le passage des membranes dans les canaux biliaires détermine des crises successives de colique hépatique, puis l'oblitération de la voie biliaire principale avec le syndrome d'ictère par rétention. L'infection des voies biliaires est fréquente et le malade meurt avec des symptômes de septicémie biliaire et d'ictère grave, correspondant anatomiquement à de l'angiocholite suppurée et à de petits abcès du foie.

La rupture dans la *veine cave* est exceptionnelle : elle entraîne en général la mort subite ou rapide, les membranes hydatiques venant former embolies dans le cœur et les artères pulmonaires. Au moins expérimentalement, les scolex peuvent par ce mécanisme venir se fixer dans le poumon et y donner des kystes secondaires (Dévé).

Les kystes de la *partie supérieure du foie* se rompent non plus dans le péritoine mais dans la *plèvre,* à travers le diaphragme, dont ils ne sont séparés par aucune coque de périhépatite. Les accidents de la rupture seront toujours de même ordre : douleur brusque et extrêmement violente, lipothymies, dyspnée, poussée d'urticaire. On verra apparaître des signes d'un épanchement pleural qui, à la ponction, se montrera constitué soit de liquide limpide, eau de roche, soit d'un liquide bilieux qui pourra ultérieurement suppurer. L'échinococcose pleurale secondaire est possible. Parfois, mais plus rarement, le kyste se rompt dans le

poumon donnant lieu à une vomique de liquide clair, mais cette ouverture dans le poumon est surtout fréquente quand le kyste est suppuré.

La *suppuration* du kyste hydatique est une autre complication fréquente de la maladie. Chauffard et Widal en ont étudié le mécanisme : ils ont montré que normalement la membrane hydatique forme un filtre parfait ; il faut qu'elle soit fissurée en un point pour que les microbes puissent pénétrer dans la poche, soit par voie sanguine (grippe, scarlatine, fièvre typhoïde), soit par voie biliaire; cette dernière voie d'apport des germes serait la plus fréquente (Raffi). La suppuration de la poche hydatique peut parfois ne se traduire par aucun symptôme clinique particulier, mais en général avec la suppuration apparaissent deux symptômes caractéristiques : la douleur au niveau du kyste et la fièvre. Le kyste, indolore lorsqu'il est aseptique, devient douloureux quand il est infecté parce que tout autour de lui se développent des réactions inflammatoires : périhépatite, pleurite, péritonite circonscrite ; la région hépatique devient tendue et tuméfiée ; le pus tend à se faire jour soit à l'extérieur, soit dans les organes voisins. Cependant la fièvre s'élève progressivement, présentant tous les caractères habituels des fièvres de suppuration, s'accompagnant de sueurs, d'amaigrissement, d'anorexie, d'anémie ; des complications septiques à distance : endocardite, bronchopneumonie peuvent entraîner la mort. Parfois la suppuration du kyste est dûe à des germes anaérobies (Gilbert, Weil et Lippmann) : des gaz se développent dans la poche, donnant un tableau clinique très particulier ; le pronostic est alors fort sombre.

Le kyste hydatique suppuré, s'il n'est rapidement évacué chirurgicalement, tend à se faire jour à l'extérieur, comme un abcès du foie.

Les kystes antéro-inférieurs s'ouvriront rarement dans le péritoine qui est protégé par des adhérences ; l'ouverture se fera à la *peau*, soit dans la région hépatique, soit vers l'ombilic ; souvent l'ouverture se fera dans le *côlon transverse*, avec débacle purulente et apparition de membranes hydatiques dans les fèces ; ces deux modes d'ouverture spontanée à la peau et dans l'intestin peuvent drainer suffisamment la poche purulente et être suivis de guérison. Beaucoup plus grave est l'ouverture dans l'*estomac* qui se traduit par des vomissements purulents et est le plus souvent mortelle. On a signalé la rupture dans le *bassinet*.

Les kystes à *évolution supérieure* se rompent, quand ils sont suppurés, dans le *poumon*, la plèvre étant oblitérée par les fausses membranes et le pus se faisant jour directement du foie dans les bronches. La complication se traduit en général par une grande vomique, survenant brusquement : le liquide rejeté, plus ou moins purulent, aurait selon

Eichhorst une odeur de marmelade de prune ; on y retrouve des membranes hydatiques, des vésicules flétries, des scolex qui rendent aisé le diagnostic d'origine de cette vomique. En général les vomiques persistent et se répètent pendant des mois ; il existe à l'auscultation des signes de grande caverne au niveau de la poche hydatique et, ultérieurement, des symptômes de broncho-pneumonie, de pleurésie purulente, de gangrène pulmonaire, qui finissent par emporter le malade.

Exceptionnellement les kystes suppurés peuvent s'ouvrir dans le poumon gauche ou dans le péricarde.

Diagnostic. — Le diagnostic de kyste hydatique doit être assez précoce pour que l'on puisse éviter la rupture ou la suppuration en opérant assez tôt ; cette précocité du diagnostic ne pourra jamais être que relative car, le plus souvent, le kyste évolue déjà depuis plusieurs années quand il fournit les premiers symptômes.

Nous avons vu que le kyste hydatique se présente cliniquement comme une *tumeur hépatique*, de diagnostic, par cela même, difficile.

Cependant, en dehors des signes caractéristiques (urticaire, frémissement hydatique) qui manquent souvent, cette tumeur présente déjà certains caractères particuliers : elle évolue lentement sans retentir sur l'état général, sans donner de symptômes digestifs, sans s'accompagner de splénomégalie. Le diagnostic peut être facilité si le malade habite certaines régions dans lesquelles le kyste hydatique est très fréquent (Australie, Islande) ou s'il est exposé à la contamination par sa profession (bouchers).

Le diagnostic de kyste hydatique peut être actuellement singulièrement facilité par de nouveaux procédés d'exploration : radiographie, examen du sang.

La *radiographie* en permettant de préciser la forme régulièrement arrondie de la tumeur hépatique restreint singulièrement le nombre des diagnostics discutables. Il faut pratiquer la radiographie rapide, en apnée, après dilatation de l'estomac et même du côlon (Béclère). Le kyste peut alors apparaître comme une zone plus foncée, arrondie, tranchant sur l'ombre plus faible donnée par le reste du foie. Mais le diagnostic est surtout facile quand le kyste déborde l'ombre hépatique : les kystes supérieurs donnent ainsi une ombre régulièrement arrondie, comme *tracée au compas*, qui tranche sur la clarté pulmonaire et surmonte l'ombre de la face supérieure du foie, donnant un aspect *en brioche* très particulier ; les kystes inférieurs donnent la même ombre régulièrement arrondie, enchâssée dans le bord inférieur du foie et tran-

chant sur la clarté de l'estomac ou du côlon, préalablement remplis de gaz.

L'examen du sang peut fournir dans le kyste hydatique deux symptômes importants : l'*éosinophilie*, la *réaction de fixation*.

L'éosinophilie, qui est un symptôme fréquent dans les maladies parasitaires, devait *a priori* s'observer dans les kystes hydatiques (Sabrazès) : elle y a été en effet découverte par Achard et Clerc, Tuffier et Milian, Memni, etc. La proportion d'éosinophiles trouvée par numération des globules blancs dépasse 4 p. 100, oscillant en général entre 4 et 12 p. 100, mais elle peut atteindre un taux beaucoup plus élevé, jusque 40 et 57 p. 100. Chauffard, Boidin et Noël Fiessinger admettent que les éosinophiles trouvés en excès dans la circulation se forment localement à l'entour de la poche kystique ; mais cette opinion est très discutée. L'éosinophilie est un symptôme assez inconstant dans le kyste hydatique et d'autre part l'éosinophilie peut s'observer dans de multiples affections et parfois sans raisons appréciables ; il n'en reste pas moins que la constatation d'une éosinophilie notable, coïncidant avec une tumeur du foie, est une indication diagnostique intéressante. Les rapports de l'éosinophilie avec l'intoxication hydatique sont prouvés par ce fait que l'éosinophilie disparaît en quelques heures après l'intervention chirurgicale (Chauffard et Vincent) ; sa persistance alors devrait faire songer à l'existence d'un autre kyste hydatique, resté inaperçu.

La *réaction de fixation hydatique* (Ghédini, Apphatie et Lorenz, Weinberg et Parvu) a une bien plus grande valeur diagnostique que l'éosinophilie. Si, selon la technique générale de Bordet et Gengou, on met le sérum d'un porteur de kyste hydatique en présence de l'antigène spécifique (liquide hydatique de mouton) les sensibilisatrices permettent la *fixation du complément ;* la réaction doit être conduite comme une réaction de Wassermann et demande à être effectuée avec grand soin ; bien faite, elle peut être considérée comme spécifique en ce sens qu'elle ne se montre positive que chez les porteurs de kystes hydatiques ; mais tous les kystes hydatiques ne donnent pas une réaction positive : Chauffard et Vincent ont montré que dans ces cas où, malgré l'existence d'un kyste hydatique, la réaction de fixation reste négative, cette réaction peut devenir positive après l'opération chirurgicale ; pour expliquer ce fait, intéressant et plusieurs fois retrouvé, Chauffard et Vincent admettent que lorsque la réaction de fixation demeure négative c'est que la toxine hydatique ne diffuse pas du kyste dans l'organisme ; la toxicité reste *enclose* et les anticorps n'apparaissent dans l'organisme que quand un peu de liquide hydatique a diffusé au cours de l'intervention chirurgicale.

Lorsque le diagnostic de kyste hydatique est difficile on ne craignait pas autrefois, pour le confirmer, de pratiquer une *ponction exploratrice*. C'est là un procédé de recherche qu'il faut aujourd'hui absolument réprouver : il est *trompeur*, car la ponction peut rester blanche, bien que l'aiguille ait pénétré dans un kyste, des membranes venant empêcher l'écoulement du liquide ; mais surtout la ponction exploratrice est *dangereuse* et peut déterminer des accidents divers (Blanchard, Debove, Dieulafoy, Achard, Chauffard) : poussée d'urticaire, dyspnée brusque avec angoisse, vomissements ; la mort subite a même été observée. Le liquide hydatique, qui est sous forte tension dans la poche, peut en effet s'écouler en plus ou moins grande quantité dans le péritoine par l'orifice de ponction, quand l'aiguille est retirée : les accidents qui s'ensuivent sont moins dûs à la toxicité de ce liquide, cette toxicité étant expérimentalement minime, qu'à des phénomènes d'anaphylaxie (Chauffard et Boidin). Par ailleurs ce liquide hydatique, en s'épanchant dans le péritoine, pourrait, au moins théoriquement, être une cause d'échinococcose secondaire, mais celle-ci semble due le plus souvent à la rupture spontanée d'un kyste (Dévé).

Pour compléter le diagnostic d'échinococcose hépatique on devra toujours chercher à préciser s'il n'existe pas plusieurs kystes dans le foie, ce qui est possible dans 20 ou 30 p. 100 des cas ; on pourra parfois affirmer l'existence de kystes multiples, soit qu'on perçoive plusieurs tumeurs, ou plusieurs foyers de frémissement hydatique, soit qu'il existe un contraste évident entre une hypertrophie hépatique considérable et la constatation d'un kyste peu développé (Chauffard). Il faut enfin rechercher, par toucher rectal et vaginal, s'il n'existe pas des kystes secondaires dans le petit bassin.

La tumeur formée par le kyste hydatique du foie peut, en se développant dans diverses directions simuler les affections les plus variées et le *diagnostic différentiel* de l'échinococcose hépatique est des plus complexes.

Les *kystes centraux* peuvent, puisque le foie garde alors sa forme régulière, simuler toutes les hépatomégalies : hépatomégalie cardiaque, paludéenne, cirrhoses hypertrophiques, épithéliomas et sarcomes du foie, etc.

Les *kystes antérieurs* peuvent, par leurs bosselures, uniques ou multiples, prêter à confusion soit avec certaines cirrhoses, soit avec le foie syphilitique, soit avec le cancer nodulaire du foie, soit avec certains abcès dysentériques à évolution lente.

Les *kystes inférieurs* sont d'un diagnostic particulièrement difficile puisqu'ils peuvent perdre tout contact apparent avec le foie et simuler

n'importe quelle tumeur de l'abdomen; la confusion est possible avec la cholécystite chronique hydropique, d'autant plus que le kyste peut déterminer des crises douloureuses simulant la colique hépatique. Les kystes à évolution postéro-inférieure peuvent être confondus avec un abcès par congestion, une hydronéphrose, une tumeur du rein, un rein flottant. Les kystes pédiculés peuvent être pris soit pour une tumeur de l'épiploon ou du mésentère, soit pour un kyste de l'ovaire. Certains kystes volumineux remplissant tout l'abdomen peuvent même simuler l'ascite.

Les *kystes supérieurs*, à évolution thoracique, sont particulièrement difficiles à distinguer des pleurésies et nous avons déjà insisté sur ce point. Le diagnostic pourra se poser entre un kyste hydatique du foie et un kyste hydatique du poumon. L'examen radiographique sera alors particulièrement utile.

Il peut être intéressant pour préciser les rapports de la tumeur kystique avec le foie de rechercher dans les urines les sels biliaires dont la présence traduit l'atteinte du parenchyme hépatique : Potherat a montré depuis longtemps que l'on trouve presque toujours des sels biliaires dans les urines des malades atteints de kystes hydatiques du foie.

Les complications du kyste hydatique peuvent créer d'autres difficultés de diagnostic : la rupture intra-péritonéale peut simuler soit une crise d'appendicite, soit une rupture de grossesse tubaire. Le kyste suppuré peut, par la cachexie qu'il entraîne, être confondu avec un cancer du foie ; il devient un véritable abcès du foie qui ne se distingue de certains abcès amibiens que par les antécédents du malade.

Les kystes hydatiques ouverts dans les voies biliaires peuvent simuler la lithiase biliaire, soit en donnant des crises de colique hépatique, soit en donnant un ictère par rétention. Par ailleurs Dévé insiste sur ce fait que le kyste hydatique, ouvert dans les voies biliaires ou comprimant un gros canal biliaire, peut entraîner la formation de petits calculs pigmentaires; ces calculs, au cours d'une intervention chirurgicale, peuvent faire croire à une lithiase primitive tandis qu'elle n'est en réalité que secondaire.

Les *kystes alvéolaires*, surtout fréquents dans l'Allemagne du Sud, sont d'un diagnostic extrêmement difficile : ils se traduisent par une hépatomégalie irrégulière, souvent accompagnée d'ictère et qui simule soit les cirrhoses hypertrophiques, soit le cancer du foie.

Traitement. — Le traitement des kystes hydatiques du foie peut être *prophylactique* puisqu'on connaît bien l'origine de cette maladie. Elle est transmise du mouton à l'homme par le chien chez lequel se développe

le *tænia echinococcus*. Il faut donc éviter l'infestation du chien en l'empêchant d'ingérer les viscères des animaux de boucherie atteints de la maladie hydatique; il faut interdire l'entrée des chiens dans les abattoirs, exiger l'incinération des foies kystiques de mouton (Dévé). Dans les pays d'élevage, où le kyste hydatique est particulièrement répandu, on a préconisé la réduction des chiens de troupeaux et de bouchers, la distribution systématique de vermifuges à ces chiens, l'abattage des chiens errants.

Le traitement du kyste hydatique constitué s'est borné pendant longtemps à la *ponction évacuatrice*, suivie de l'injection dans la poche d'un antiseptique, sublimé à 1/1 000^{e} (Debove), ou formol à 1/100^{e} (Dévé). Cette méthode doit être aujourd'hui abandonnée ; elle peut exposer aux mêmes accidents que la ponction exploratrice, accidents anaphylactiques, échinococcose secondaire, car l'évacuation du liquide ne peut jamais être complète. En outre la ponction laisse dans le foie la membrane hydatique et les vésicules filles qui peuvent rester fertiles et entraîner une récidive, ou qui, agissant comme des corps étrangers, peuvent entraîner la suppuration de la poche. Enfin la simple ponction ne permet pas de reconnaître les kystes multiples. C'est donc une méthode thérapeutique qu'il faut réserver aux cas exceptionnels dans lesquels l'opération chirurgicale ne peut être tentée.

L'intervention chirurgicale est le traitement qui s'impose. On abordera le kyste soit par voie abdominale, soit par voie transpleurale selon son siège. La tumeur étant découverte on en protégera soigneusement les abords et on la ponctionnera avec un trocard relié par un tube de caoutchouc à un entonnoir stérile; le liquide hydatique, qui est sous tension dans la poche, s'écoule sans qu'aucune aspiration soit nécessaire; quand la majeure partie s'en est écoulée, on remplit la poche en versant dans l'entonnoir une solution de formol à 1/100^{e} qui, laissée dix minutes en contact, détruit les scolex et les vésicules filles et permet d'éviter l'échinococcose secondaire si un peu de liquide s'écoule dans le péritoine lors de l'énucléation (Quénu). Le kyste est alors incisé et la membrane germinale, qui n'est nullement adhérente aux parois de la poche, est facilement enlevée comme une vessie vide. Il faut s'assurer qu'il n'existe pas dans les parois de la poche des diverticules contenant de petits kystes; il faut rechercher soigneusement s'il n'existe pas d'autres kystes dans le foie. Dévé recommande quand la poche a été évacuée d'en toucher les parois avec du formol à 1/100^{e}.

On a préconisé plusieurs modes de traitement de la cavité laissée libre par l'ablation du kyste. *L'extirpation de la paroi externe* de la poche doit être absolument abandonnée; en réalité il n'existe pas de membrane externe différenciée et la couche fibreuse qui forme la paroi du kyste

adhère intimement au tissu hépatique et est parsemée de gros vaisseaux, qui peuvent donner des hémorragies redoutables. La *marsupialisation* consiste à aboucher les parois de la poche à la peau : cette méthode n'est plus en général employée que lorsque le kyste est suppuré et qu'il importe de drainer la poche.

La *réduction de la poche sans drainage* est la technique habituellement suivie. P. Delbet avait proposé le *capitonnage* de la poche, c'est-à-dire l'accolement des parois par une série de points de suture ; mais cette méthode est généralement inutile, la poche s'affaissant d'elle-même quand elle est vidée et, dans les cas contraires, les fils de suture risquant de couper le parenchyme hépatique ou de provoquer des hémorragies.

On se contente le plus souvent de suturer l'incision faite sur la poche et on referme l'abdomen sans drainer. Il est bon d'accoler à la paroi abdominale la poche vidée et refermée ; on facilite ainsi les ponctions qui peuvent être ultérieurement nécessaires (Quénu).

Des complications post-opératoires restent possibles : cholerragie dans la poche ou dans le péritoine, suppuration secondaire de la poche ; ces complications cèdent en général à de simples ponctions. Enfin l'hémorragie secondaire est possible et souvent d'un grave pronostic.

Les kystes rompus dans le péritoine nécessitent la laparotomie précoce avec nettoyage attentif de la cavité péritonéale. L'intervention s'impose aussi lorsqu'un kyste suppuré s'est rompu soit dans le tube digestif, soit dans le poumon ; il faut alors marsupialiser la poche pour en établir le drainage direct.

II. — ABCÈS DU FOIE

On réserve le nom d'abcès du foie aux *hépatites* terminées par suppuration ; c'est dire que l'on exclut de ce chapitre les suppurations secondaires des kystes hydatiques et des cancers du foie.

Les suppurations du foie sont d'origine et de caractère tellement disparates qu'on ne peut tenter de toutes les réunir dans une description commune ; il importe, bien plutôt, de diviser ces abcès en certaines catégories très distinctes : la voie d'abord des germes qui viennent infecter le foie, la nature même de ces germes donnent les bases de cette classification.

Les abcès du foie peuvent être d'origine *biliaire* : ils viennent compliquer des *infections des voies biliaires ;* ce sont moins des hépatites que des *angiocholites suppurées* ayant gagné le parenchyme hépatique ; leur histoire clinique est celle des angiocholites et c'est avec ces affections qu'on les trouvera décrits.

Nous ne nous occuperons dans ce chapitre que des autres variétés d'abcès du foie.

Ceux-ci peuvent succéder : 1° à une infection générale, l'apport des germes sur le foie se faisant par *voie artérielle* ; 2° à une affection intestinale ou plus rarement gastrique, l'apport des germes au foie se faisant par la *veine porte*.

Deux cas peuvent alors se présenter :

Ou bien le foyer initial est une *infection locale* siégeant dans le domaine de la veine porte, mais de nature microbienne variable.

Ou bien le germe transmis de l'intestin au foie est un protozoaire spécifique, celui de la *dysenterie amibienne*.

Nous décrirons rapidement les deux premières variétés d'abcès du foie réservant la description la plus longue à l'abcès dysentérique, de beaucoup le plus important et le plus fréquent.

A. — Abcès d'origine septicémique

Ils peuvent être observés au cours de la plupart des infections générales : dans les septicémies à staphylocoque doré, succédant à des anthrax, dans les septicémies à streptocoque (infection puerpérale, endocardites malignes, érysipèles) ; ils peuvent succéder à la variole, à la fièvre typhoïde, aux pleurésies purulentes, aux gangrènes pulmonaires, aux fractures compliquées, aux plaies de tête, etc. Ils sont dûs à l'apport, par voie sanguine, de microbes pyogènes qui viennent s'arrêter dans le parenchyme hépatique.

Anatomiquement ce sont de *petits abcès*, multiples et parsemant tout le foie. Celui ci, comme dans toutes les infections graves, est gros, congestionné, souvent un peu ramolli ; c'est le *foie infectieux ;* mais sur sa surface rougeâtre tranchent de petits points jaunes qui sont les abcès. A la coupe de l'organe ces abcès apparaissent infiniment nombreux, parfois serrés les uns contre les autres, parfois transformant le foie en une véritable éponge de pus, ils ne dépassent guère le volume d'un pois ou d'une noisette ; selon leur âge ils forment ou bien de simples taches blanches, ou bien de petites poches contenant du pus jaune, concrété. Dans ce pus on peut retrouver le germe infectieux, très variable selon les cas : streptocoque, staphylocoque, etc.

Histologiquement ces petits abcès n'apparaissent que comme l'exagération d'un phénomène banal dans le *foie infectieux :* l'infiltration embryonnaire et la diapédèse périvasculaire. Les cellules embryonnaires et les polynucléaires s'accumulent en petits foyers autour d'embolies microbiennes ; le centre de ces foyers se désagrège en donnant

du pus, tandis qu'à la périphérie l'abcès s'agrandit par dégénérescence des cellules hépatiques, thrombose des petits vaisseaux et réaction inflammatoire. Ces petits abcès n'ont donc pas de paroi organisée : on n'y retrouve pas de débris d'épithélium provenant des canaux biliaires comme dans les petits abcès d'origine biliaire, qui sont par ailleurs microscopiquement très semblables.

Cliniquement ces petits abcès d'origine septicémique n'ont guère de symptômes propres; ils passent inaperçus au milieu des signes généraux graves de l'infection initiale ; d'ailleurs celle-ci peut donner en même temps des abcès dans d'autres organes que dans le foie ; l'atteinte du foie ne se traduit que par l'hypertrophie et la douleur de cet organe ; il existe souvent du subictère avec urobilinurie ; mais ce sont là des signes d'*hépatite* et rien ne permet d'affirmer que cette hépatite s'accompagne d'abcès.

B. — Abcès secondaires aux infections gastro-intestinales

Les abcès du foie peuvent succéder à tous les foyers septiques qui se trouvent sur le territoire de la veine porte : ulcère et cancer de l'estomac, suppuration de la vésicule biliaire, ulcérations intestinales tuberculeuses, rectites, hémorroïdes suppurées, cancers du rectum infectés, etc. L'abcès du foie peut aussi compliquer les infections ombilicales du nouveau-né, l'infection gagnant directement le foie par la veine ombilicale.

Les deux causes les plus importantes de ces abcès du foie sont l'*appendicite* et la *fièvre typhoïde*. La plupart des suppurations hépatiques d'origine appendiculaire sont transmises, sans doute, par la veine porte, mais dans la fièvre typhoïde les voies d'apport des germes sont plus complexes : l'infection peut venir, par voie porte, des ulcérations intestinales, mais les germes peuvent aussi être amenés au foie par voie sanguine, pendant la phase de septicémie éberthienne ; enfin les abcès peuvent compliquer les angiocholites, fréquentes dans la fièvre typhoïde.

Les abcès d'origine appendiculaire, que nous prendrons comme type, peuvent revêtir des aspects différents : rarement on trouve un gros abcès unique, rarement aussi de petits abcès miliaires multiples ; en général il existe plusieurs abcès, assez volumineux, ouverts les uns dans les autres et pouvant rappeler beaucoup les *abcès aréolaires* décrits par Chauffard dans les angiocholites. Le pus de ces abcès est ordinairement verdâtre, fétide, pouvant contenir des gaz ; on y trouve des germes variés, aérobies et anaérobies. Sur les coupes histologiques on peut remarquer souvent que les foyers infectieux prédominent autour

des rameaux de la veine porte ; d'ailleurs le tronc de celle-ci peut être partiellement oblitéré par endophlébite. Il est rare, quand existent des abcès du foie, que l'appendicite ne soit pas compliquée déjà d'un abcès péri-appendiculaire.

Ces abcès d'origine appendiculaire ont été décrits par Achard, Dieulafoy, etc. Ce sont des complications tardives de la maladie ; ils surviennent par exemple au cours d'une appendicite qui était en train de refroidir, ils peuvent même survenir après l'opération. La complication hépatique se traduit par une fièvre élevée, à type hectique, des douleurs sourdes dans la région hépatique, parfois des douleurs irradiées ; le subictère et même l'ictère par hépatite ne sont pas rares : le foie est gros, lisse et douloureux. Ces abcès ont peu de tendance à s'ouvrir au dehors ; ils entraînent la mort auparavant. Le diagnostic différentiel peut être très difficile avec deux autres complications de l'appendicite : les cholécystites suppurées et les abcès sous-hépatiques.

C. — Abcès dysentérique

Les grands abcès du foie étaient déjà décrits par Galien. Ils n'ont commencé à être bien connus qu'après les observations de Larrey, d'Annesley, de Budd, de Dutroulau. Leur origine restait obscure et on en faisait, le plus souvent, des complications du paludisme.

Kelsch et Kiener, les premiers, en montrèrent bien les rapports avec la dysenterie. Kartulis, Patrick Manson, Councilmann, Peyrot et Roger attachèrent de l'importance à la présence d'amibes dans ces abcès. Aujourd'hui la question est définitivement tranchée : ce gros abcès du foie est une complication de la dysenterie, mais non pas de toutes les dysenteries : il n'accompagne que la *dysenterie amibienne*. Marchoux, Kartulis, injectant du pus d'abcès du foie dans le rectum de jeunes chats, déterminent des dysenteries amibiennes : d'autre part l'injection au chat de selles provenant d'hommes atteints de dysenterie amibienne, détermine chez l'animal non seulement la dysenterie mais encore des abcès du foie. Le gros abcès du foie est donc un *abcès amibien* ; l'amibe qui pullule au niveau des ulcérations intestinales gagne le foie par le système porte et Koch a pu observer cette pénétration de l'amibe dans les vaisseaux ; mais, et c'est ce qui a prêté longtemps à confusion, on ne retrouve pas souvent cette amibe dans le pus de l'abcès du foie, au moins lorsqu'on l'examine directement ; on aura plus de chances de mettre en évidence l'amibe dans le produit de raclage de la paroi de l'abcès et surtout en inoculant ce produit au chat ; néanmoins le pus de l'abcès du foie se montrera souvent privé d'amibe et de tout germe

(Kartulis, Laveran) ; c'est là un fait qui ne saurait surprendre, car on observe fréquemment ces pus stériles dans les vieilles collections purulentes. Tandis que l'amibe manque on peut trouver au contraire dans l'abcès des microbes d'ordre banal : streptocoque, staphylocoque, colibacille qui peuvent être considérés comme des microbes d'infection secondaire, provenant des ulcérations intestinales dysentériques.

Complication de la dysenterie amibienne l'abcès du foie aura exactement la même répartition géographique que cette affection. Il est surtout observé dans les pays chauds et humides : bassin méditerranéen, Indes, Cochinchine, Sénégal. L'abcès du foie deviendra surtout fréquent quand certaines conditions favoriseront la dissémination de la dysenterie amibienne : ainsi on l'observera souvent dans les armées en campagne, parmi lesquelles l'amibiase intestinale se propage aisément, et surtout par contact direct avec les matières fécales.

On croyait encore, il y a quelques années, que certains gros abcès du foie, observés en Europe, n'étaient pas de nature amibienne. C'est que l'on méconnaissait alors l'existence de la dysenterie amibienne. On pensait que cette affection était propre aux régions tropicales et l'on croyait que toute dysenterie contractée dans nos pays était une dysenterie bacillaire ; il n'en est rien : de nombreux cas de dysenterie amibienne contractée en Europe ont été publiés tant en France (Caussade et Joltrain, Billet, Cade) qu'en Angleterre (Marshall), en Allemagne (Quincke, Boas), et en Italie ; pendant la guerre ces cas se sont multipliés (P. Ravaut), et il a été en outre prouvé que l'on pouvait dans certaines dysenteries amibiennes isoler des matières fécales des bacilles dysentériques (P. Ravaut ; Roussel, Brulé, Barat et A. Marie ; Lebœuf et Braun) : ce fait explique comment on a pu attribuer aux bacilles dysentériques certains gros abcès du foie qui étaient en réalité amibiens. Les relations de l'abcès du foie avec la dysenterie amibienne peuvent aussi être cliniquement difficiles à établir parce que la dysenterie reste fruste ; on ne retrouve parfois dans les antécédents des malades qu'une simple période de diarrhée banale : on peut voir l'abcès succéder, non pas à une dysenterie franche, mais à une simple ulcération dysentérique unique, localisée au cæcum ou au rectum (Kelsch et Kiener, Koch) ; enfin l'abcès peut être très tardif et n'apparaître que dix et vingt-quatre ans (Josserand, Bilot) après la fin de la dysenterie.

Quelle que soit la gravité de l'entérite amibienne celle-ci peut toujours se compliquer d'abcès du foie ; peut-être la complication est-elle plus fréquente dans les dysenteries graves à marche aigüe, mais Ravaut et Krolunitsky ont bien insisté sur l'existence d'hépatites suppurées

dans les dysenteries frustes, chroniques d'emblée et, par cela même, peu ou pas traitées.

Les rapports entre l'abcès du foie et la dysenterie amibienne sont aujourd'hui si bien établis que la complication hépatique peut dans ces cas faire diagnostiquer une amibiase demeurée jusqu'alors méconnue.

L'infection par l'amibe résume presque toute l'étiologie du gros abcès du foie. Il est possible cependant que certaines conditions favorisent les complications hépatiques qui, dans les pays chauds, se montrent plus fréquentes chez les Européens que chez les indigènes ; on invoque l'action des refroidissements, des fatigues, des excès alcooliques (Rogers), du paludisme (Grall) : mais toutes ces causes adjuvantes manquent souvent.

Anatomie pathologique. — L'abcès amibien est toujours un *gros abcès;* il n'est *unique* que dans les 3/5e des cas et souvent à côté d'un abcès volumineux on en trouve deux ou trois plus petits qui pourraient continuer à évoluer après évacuation du plus gros. L'abcès siège dans 80 à 90 p. 100 des cas dans le lobe droit et surtout dans sa partie postéro-supérieure.

Pour en comprendre la constitution voyons comment il se forme. Au début, avant que le pus ne soit constitué, on trouve d'abord un stade de *congestion hépatique*, puis le parenchyme devient ecchymotique et friable, les travées hépatiques perdent leur ordination et subissent la dégénérescence granulo-graisseuse, des leucocytes les infiltrent et les dissocient ; progressivement le parenchyme passe du rouge au gris jaune : ces blocs *d'hépatite,* secs, jaunâtres, nécrosés s'infiltrent peu à peu de pus et se ramollissent par leur centre ; l'abcès est constitué et gagne vers la périphérie. Selon la rapidité de son développement il pourra prendre des aspects divers ; tantôt, quand la lésion progresse vite, la paroi de la poche est irrégulière, anfractueuse, tapissée de bourgeons vasculaires friables ; dans le tissu hépatique voisin, très congestionné, les cellules sont en voie de dégénérescence ; la nécrose agrandit incessamment l'étendue de la poche. Lorsque ce développement est moins rapide, une véritable membrane pyogène se forme et isole le pus du parenchyme hépatique ; cette membrane, d'abord formée de tissu embryonnaire et inflammatoire, peut, dans les abcès plus anciens, s'épaissir, devenir fibreuse, s'infiltrer même de sels calcaires ; elle limite l'extension de l'abcès et alentour le tissu hépatique paraît sain ou même en hypertrophie compensatrice.

Ainsi constitué l'abcès augmente progressivement de volume : il déforme peu à peu le lobe droit du foie ; le lobe gauche, le plus souvent

intact peut cependant augmenter de volume par hypertrophie compensatrice. L'abcès n'est pas toujours aisé à trouver, même au cours de l'acte chirurgical : il faut chercher par palpation directe du foie si on ne perçoit pas une surélévation localisée, un noyau plus dur que le reste du tissu, quelques adhérences péritonéales en un point ; si l'abcès est plus gros on percevra une sensation de rénitence et de fluctuation. L'abcès peut siéger non pas à la convexité du lobe droit, comme de coutume, mais à la concavité de l'organe. On peut le trouver dans le lobe gauche ou même dans le lobe de Spiegel.

Le pus, qu'on retirera par ponction ou par incision, aura le plus souvent un aspect caractéristique : c'est un liquide chocolat, plus ou moins foncé, épais, crémeux, en général inodore et stérile. Ravaut décrit, au moment où l'hépatite amibienne commence à se transformer en abcès, un pus rouge vif, de consistance pulpeuse, se coagulant rapidement en une masse caoutchoutée, contenant des leucocytes bien conservés. Dans les vieux abcès le pus perdra son aspect caractéristique ; ce sera du *pus mort* (Chauffard) ou bien du pus modifié par des infections secondaires ; on pourra alors trouver soit un pus jaunâtre bien lié, offrant l'aspect du pus louable des vieux auteurs, soit un pus séreux, granuleux, teinté de bile, soit du pus mélangé de gaz fétides.

La quantité de pus contenue dans la poche varie de quelques centaines de grammes à plusieurs litres. Les abcès amibiens peuvent devenir énormes, remplissant et distendant tout un lobe du foie dont le parenchyme sain est réduit à une mince coque ; la périhépatite est alors de règle, unissant le foie au diaphragme et à la paroi abdominale et délimitant les directions par lesquelles se feront les ouvertures spontanées de la poche purulente.

A côté de ces gros abcès amibiens du foie, de beaucoup les plus fréquents, Kelsch et Kiener ont décrit des *abcès fibreux*, multiples, de petit volume, blanchâtres, très durs et disséminés dans tout le foie : ils sont constitués d'une paroi très épaisse, fibreuse, parfois crétacée et ils renferment un pus épais, à demi concret.

Enfin, en dehors des hépatites suppurées, l'amibiase peut donner des hépatites chroniques, soit hypertrophiques (Hutinel et Paisseau), soit nodulaires gommeuses (Achard et Foix).

Symptomatologie. — L'abcès amibien peut se présenter en clinique sous des aspects très différents. Nous en décrirons deux types principaux : l'un est l'abcès à évolution aiguë que l'on observe surtout dans les pays chauds, l'autre l'abcès à évolution subaiguë qui est surtout celui que l'on voit en Europe.

Abcès à évolution aiguë. — Un Européen adulte, installé depuis peu aux colonies, vient d'avoir il y a quelque temps une poussée de dysenterie ; il en souffre encore ou en est déjà guéri ; brusquement deux symptômes nouveaux apparaissent : la *fièvre*, qui manque en général pendant la dysenterie amibienne, se montre brusquement ; une *douleur* vive apparaît dans la région hépatique ; mais ces signes alarmants vont pouvoir rétrocéder en deux ou trois jours, ils correspondent à une petite poussée d'hépatite qui peut guérir définitivement ; en général cependant il n'en est pas ainsi : après une ou plusieurs poussées semblables un grand frisson apparaît, la température monte à 40 et 41°, des vomissements sont de règle ; la douleur hépatique devient atroce, elle se propage soit en haut vers l'épaule droite, soit en bas vers les cuisses ; tout l'abdomen est hyperesthésié et, le moindre mouvement exaspérant la douleur, le malade reste immobile, en chien de fusil, respirant superficiellement. En quelques jours l'état général devient extrêmement grave : les yeux sont excavés, le teint subictérique ou franchement ictérique, la face amaigrie ; la peau devient sèche, rugueuse ; la langue est noire et fendillée. L'amaigrissement rapide rend plus aisée la palpation du foie qui, très douloureux, augmente de volume de jour en jour. Si l'on n'intervient pas rapidement la mort survient en quinze ou vingt jours, soit par ouverture spontanée de l'abcès, soit en état typhoïde.

Abcès à évolution subaiguë. — Les abcès du foie que l'on observe en Europe ont en général une évolution plus lente et moins grave que celle des abcès aigus que nous venons de décrire. Dans ces formes subaiguës la symptomatologie est beaucoup moins caractéristique que dans les formes aiguës, le diagnostic doit souvent être basé sur un seul signe et chacun de ceux-ci mérite ainsi d'être soigneusement étudié.

Le malade est un ancien dysentérique, mais cette dysenterie peut avoir été très atténuée ; les selles sanglantes ont pu manquer ou ne durer que quelques jours, seule a persisté une diarrhée constituée par des matières très abondantes et pâteuses : d'autre part cette dysenterie peut être guérie depuis longtemps et souvent il faut la rechercher attentivement pour la retrouver dans les antécédents du malade. Celui-ci vient consulter pour les troubles les plus divers et parfois même rien n'attire l'attention vers la région hépatique ; tantôt c'est un homme amaigri, présentant depuis longtemps des troubles dyspeptiques et un léger subictère ; tantôt c'est un sujet qui se présente avec des symptômes pulmonaires ou pleuraux, de la dyspnée, une toux sèche, un point de côté, quelques frottements pleuraux à la base droite ; tantôt l'aspect est absolument celui de la phtisie : aux symptômes pulmonaires, à la toux, se joignent

un amaigrissement considérable, de la fièvre rémittente et tous ces symptômes durent depuis des mois et des années; tantôt encore la *fièvre* est le seul symptôme saillant, elle peut être continue mais est plus souvent rémittente à 38°-39° avec de grandes oscillations quotidiennes; les antécédents coloniaux font penser à du paludisme mais la quinine n'améliore pas le malade ; cette fièvre, symptôme important de l'abcès du foie, peut cependant rester minime et même manquer. Dans d'autres cas des *douleurs* attirent l'attention sur la région hépatique : il y a un point de côté hépatique, une sensation de poids ou de distension ; par instants ces douleurs s'exagèrent et irradient soit vers l'épigastre, soit vers l'aisselle ou l'épaule droite ; parfois il n'existe qu'une sorte de tiraillement, comparable à celui d'une bretelle trop serrée (Fontan). Tout trouble de la santé générale, tout symptôme douloureux peut manquer : la *tumeur* est le premier symptôme en date et il est relativement fréquent de voir des malades venir consulter parce que, en faisant leur toilette, ils ont vu leur côté droit grossir ou ont senti une tumeur dans cette région.

L'examen de la région hépatique devra être méthodiquement pratiqué ; le malade, déshabillé et étendu, étant regardé de face, du pied du lit, on peut noter une asymétrie dans l'ampliation thoracique ; le côté droit est voussuré, élargi, les fausses côtes sont rejetées au dehors : le flanc droit et le creux épigastrique sont tendus et bombés. Il existe parfois de la circulation veineuse collatérale dans la région hépatique ou de la contracture localisée des muscles abdominaux. Si la tumeur est encore peu prononcée on peut mieux la percevoir en examinant le malade à jour frisant. On peut parfois noter l'élargissement d'un ou deux espaces intercostaux.

La palpation va révéler un premier symptôme d'importance capitale : la *douleur localisée ;* c'est une douleur vive qui fait se dérober le malade dès que l'on palpe une région bien précise et toujours la même : le reste de la région hépatique est à peine sensible. Ce point douloureux renseigne non seulement sur l'existence de l'abcès, mais encore sur son siège et il doit guider le chirurgien dans le choix de sa voie d'accès au foie.

La palpation permet de sentir le foie débordant au-dessous des fausses côtes ; tantôt il est lisse et de consistance normale, tantôt le bord du foie est épaissi et durci, bosselé et déformé par une masse plus ou moins arrondie ; il est très exceptionnel de sentir une rénitence profonde et de la fluctuation. La percussion permet de préciser la limite supérieure du foie, limite souvent très remontée et qu'il faudra fixer par la recherche de la submatité et non de la matité franche. Un petit épanchement

pleural, de la congestion pulmonaire pourront coïncider avec l'abcès du foie et troubler cette percussion.

A l'auscultation, outre des frottements pleuraux en haut, on pourra percevoir plus bas, en pleine région hépatique, de petits froissements dus à la péri-hépatite.

La tumeur hépatique ainsi délimitée par palpation et percussion reste en général de volume moyen. L'abcès du foie évolue surtout vers le thorax ce qui en diminue le volume apparent. Il est cependant certains abcès qui, évoluant très lentement et avec un minimum de phénomènes réactionnels, peuvent atteindre un volume considérable, la hauteur de la matité pouvant atteindre 16 et 22 centimètres.

Cette tumeur s'accompagne très fréquemment d'un léger subictère, de troubles digestifs et souvent de vomissements.

Quelques frustes que soient les symptômes généraux concomittants, alors même qu'il n'y a ni fièvre, ni amaigrissement, alors même que l'état général reste bon, la constatation d'un gros foie avec point douloureux doit toujours faire soupçonner la possibilité d'un abcès du foie, surtout si le malade a été aux colonies ou s'il a eu quelques troubles dysentériques. Mais deux examens, d'importance primordiale, doivent être pratiqués pour assurer le diagnostic : l'examen du sang, l'examen radiologique.

L'examen hématologique montre dans les abcès du foie, comme dans toute suppuration aiguë, une augmentation du nombre des globules blancs qui de 5 000, chiffre normal, montent à 15 ou 20 000 environ. Cette *hyperleucocytose* manque dans la plupart des maladies qui simulent l'abcès du foie et prend ainsi une grande valeur diagnostique : elle est presque constante dans l'abcès du foie et les cas où elle fait défaut sont exceptionnels.

Cette augmentation des leucocytes porte surtout sur les polynucléaires dont la proportion peut atteindre 85 et 90 p. 100 ; Herrick a même prétendu que plus la proportion de polynucléaires s'élevait dans la formule leucocytaire plus le pronostic était sombre.

Outre cette leucocytose avec polynucléose on note fréquemment une diminution du nombre des éosinophiles ; enfin un certain degré d'anémie est de règle.

La plupart des abcès du foie tendant à évoluer vers la face supérieure de l'organe, la *radiographie* permet de les déceler. Loison, Bergonié, Béclère ont montré les indications qu'elle fournit : la partie supérieure du foie forme normalement une ombre limitée par une ligne courbe régulière, plus élevée de 2 centimètres à droite qu'à gauche ; l'abcès du lobe droit du foie augmente cette dénivellation entre le côté droit et le

côté gauche ; en outre le dôme hépatique apparaît souvent déformé, l'abcès s'y inscrit comme une bosselure plus ou moins volumineuse, plus ou moins acuminée : enfin, troisième caractère, les mouvements du diaphragme droit ont une course plus limitée que normalement.

La radiographie permet d'apprécier exactement la limite supérieure du foie et de voir s'il existe un petit épanchement pleural surajouté à l'abcès.

Beaucoup d'auteurs, pour préciser le diagnostic d'un abcès du foie, usent volontiers d'un mode d'investigation plus simple et plus précis : la *ponction exploratrice,* qu'ils ne craignent pas de répéter à de multiples reprises soit à travers les espaces intercostaux, soit à travers la paroi abdominale. C'est là, en réalité, un mode d'investigation dont il faut être très réservé : il est souvent insuffisant et parfois dangereux car il peut déterminer des hémorragies (Quénu).

Évolution. — La marche et la durée des abcès amibiens du foie sont essentiellement variables. Nous avons vu que certains abcès à marche aiguë peuvent entraîner la mort en deux semaines. Plus souvent la marche est moins rapide : l'abcès ne se collecte qu'en quelques semaines au milieu de fièvre, d'amaigrissement, de symptômes généraux graves d'un véritable état typhoïde ; en deux ou trois mois la collection s'ouvrira spontanément si on n'est pas intervenu chirurgicalement. Souvent encore la marche de l'abcès est lente et subaiguë : la collection purulente demeure longtemps inaperçue et ne se développe que très lentement; le foie augmente progressivement de volume ; de l'amaigrissement, des troubles digestifs apparaissent; mais dans cette évolution chronique il est de règle de voir survenir des poussées aiguës, soit sous l'influence de fatigues, soit sous l'influence de maladies générales intercurrentes : la douleur hépatique augmente, la fièvre s'élève, le malade accuse une fatigue extrême, puis tous ces accidents s'amendent pour un temps, mais le foie reste gros. Peu à peu les malades s'amaigrissent considérablement, leur teint est subictérique, ils s'anémient, ils présentent une toux sèche et quinteuse : ainsi s'installe le tableau clinique d'une véritable *phtisie hépatique* qui peut persister pendant des mois et finit par entraîner la mort. La guérison, par résorption du pus, est bien rare lorsque le malade reste livré à lui-même ; nous verrons par contre que ces *hépatites abortives* deviennent fréquentes par le traitement à l'émétine. Si le malade n'est pas traité c'est en général l'*ouverture spontanée* de l'abcès qui termine la maladie : ces collections purulentes tendent à se faire jour en dehors du foie, mais cette ouverture se fait plus ou moins rapidement, soit en quelques jours, soit des

mois et des années seulement après le début de l'abcès. Il se peut que celui-ci reste latent pendant toute son évolution et que les signes de sa rupture soient les premiers symptômes de la maladie.

La *rupture* de la poche purulente peut se faire dans différentes directions qui dépendent du siège initial de l'abcès dans le foie. Les abcès de la partie postéro-supérieure du lobe droit étant les plus fréquents, l'ouverture se fera souvent en haut, dans le *poumon* ou dans la *plèvre*. L'abcès en évoluant vers la convexité du foie détermine de la périhépatite, puis des adhérences pleurales de telle sorte que le pus, traversant le diaphragme, passe en général directement dans le poumon et non dans la plèvre ; l'issue du pus peut être précédée pendant quelque temps par des symptômes de pleurésie séro-fibrineuse de voisinage, ou, plus souvent, par des signes de condensation pulmonaire : le malade se plaint de dyspnée, d'un point de côté thoracique, son haleine et son expectoration peuvent devenir fétides ou prendre une odeur comparable à celle de la confiture d'abricot (Eichhorst). Mais en général le premier symptôme est la vomique, immédiatement précédée d'une douleur très vive et d'une sensation d'angoisse ; c'est le plus souvent une vomique fractionnée et le malade rend par crachats successifs, bien plutôt que par vomissement, un ou deux crachoirs de pus ; ce pus a souvent l'aspect caractéristique de chocolat plus ou moins foncé. Aussitôt après la vomique on trouve des signes d'une plus ou moins grande excavation à la base pulmonaire droite. Le malade est soulagé par l'évacuation du pus, mais la vomique va se reproduire plus ou moins irrégulièrement et plus ou moins abondamment. Souvent le malade ne commence à tousser et à cracher que lorsqu'il est couché, le drainage de la poche purulente ne se faisant plus dans la position verticale. Il est rare de voir la vomique entraîner la guérison : ordinairement la poche purulente est le siège d'infections secondaires, elle ne se tarit pas et la mort survient au milieu de la fièvre hectique et de la cachexie.

L'ouverture dans la *plèvre* est possible lorsque cette cavité n'est pas supprimée par les adhérences : la mort peut en être la terminaison rapide, mais le pus hépatique, peu septique, peut dans d'autres cas être bien supporté par la plèvre et ne donner que peu de réaction locale ou générale (Kelsch et Kiener).

Exceptionnellement on a pu voir des abcès, qui étaient surtout des abcès du lobe gauche du foie, s'ouvrir dans le *médiastin* ou dans le *péricarde*, entraînant la mort subite.

L'abcès du foie peut s'ouvrir à l'*extérieur*, au niveau de la paroi abdominale. Cette terminaison est annoncée par l'apparition d'un empâtement diffus dans la région sous-costale droite ; progressivement on peut

sentir cet empâtement se transformer en rénitence profonde puis en fluctuation plus superficielle : la peau s'œdématie, rougit, puis s'ulcère et le pus sort par une fistule à trajet plus ou moins complexe qui tantôt s'ouvre à l'épigastre, tantôt à l'ombilic, tantôt même au pli de l'aine. Cette issue du pus hépatique à l'extérieur peut être une terminaison favorable ; mais bien souvent l'ouverture spontanée est insuffisante à assurer le drainage de l'abcès, la fièvre persiste et la cachexie progresse ; des infections secondaires peuvent survenir au niveau de la fistule : érysipèle, carie des côtes.

Les abcès qui se développent vers la face inférieure du foie peuvent s'ouvrir soit dans le péritoine, soit dans un organe creux de l'abdomen. L'ouverture dans *le péritoine* peut entraîner une péritonite généralisée rapidement mortelle ; mais lorsque le pus est stérile la réaction péritonéale peut être nulle. L'ouverture dans le *côlon transverse* peut se traduire par des douleurs abdominales et une brusque évacuation du pus par l'anus : cette évacuation peut se répéter à diverses reprises et être suivie de guérison. L'ouverture dans l'*intestin grêle* est très difficile à reconnaître, le pus se mélangeant aux matières fécales. L'ouverture dans l'*estomac* entraîne le rejet de pus par vomissement ou dans les fèces. On a signalé l'ouverture d'abcès du foie dans le bassinet ou dans la veine cave inférieure.

Toutes ces ouvertures spontanées des abcès du foie ne permettent donc pas d'espérer la guérison ; seule l'intervention chirurgicale rendra possible le drainage assez large de la poche purulente. D'ailleurs toutes ces ouvertures spontanées des abcès du foie ne s'observent plus guère aujourd'hui, puisque l'on sait diagnostiquer et traiter la maladie de façon précoce.

Diagnostic. — Nous avons assez insisté sur les formes très diverses que peut revêtir l'abcès du foie pour que l'on comprenne combien son diagnostic est souvent entouré de difficultés.

Parmi ce polymorphisme clinique quelques faits gardent une importance diagnostique considérable : le gros foie, la douleur spontanée et provoquée, la fièvre, la leucocytose ; la radiographie sera un adjuvant précieux au diagnostic ; enfin il sera toujours important de rechercher attentivement dans les antécédents du malade, et alors même qu'il n'a pas quitté l'Europe, l'existence de symptômes de dysenterie, fussent-ils frustes et depuis longtemps guéris ; la recherche dans les fèces des amibes dysentériques et des kystes amibiens s'imposera, qu'il existe ou non des troubles intestinaux ; l'abcès du foie peut en effet apparaître chez des sujets qui non seulement n'ont jamais eu de glaires, ni de sang dans les selles,

mais qui encore ne présentent pas les matières « en bouse de vache » si fréquentes dans l'amibiase ; les matières fécales peuvent être toujours restées moulées et cependant dans de tels cas on peut parfois déceler les amibes. Encore faut-il savoir que les amibes peuvent faire absolument défaut, même après un traitement d'épreuve (émétine, cyanure de mercure, lavements purgatifs) qui souvent les fait pulluler. L'absence de troubles intestinaux, l'absence d'amibes dans les fèces ne permettent donc nullement d'éliminer le diagnostic d'amibiase hépatique. Parfois la recto-sigmoïdoscopie a pu rendre des services en montrant une ulcération rectale et en permettant d'y prélever du pus qui pourra être riche en amibes.

Dans les pays chauds le diagnostic d'abcès du foie est en général facile, car la fréquence de cette affection y fait tout d'abord songer. La gravité des accidents généraux peut en imposer pour une *fièvre typhoïde* avec complications hépatiques. Mais la confusion sera surtout possible avec le *paludisme* et l'hépatite paludéenne : l'absence de splénomégalie dans l'abcès du foie, l'inactivité de la quinine, la recherche des hématozoaires du paludisme seront les éléments du diagnostic.

L'abcès du foie à évolution plus lente, que l'on observe le plus souvent dans nos climats, se caractérise en général par l'association de deux ordres de symptômes : les symptômes généraux, l'hépatomégalie douloureuse. Mais l'un ou l'autre de ces deux ordres de symptômes peut manquer. Chez certains malades le foie est à peine augmenté de volume, il n'est pas douloureux ; seuls la fièvre, l'amaigrissement attirent l'attention et l'on pense soit à une tuberculose pulmonaire, soit à une tuberculose péritonéale, soit à une fièvre typhoïde ou para-typhoïde, soit à toute autre infection générale ; la recherche des antécédents dysentériques, si frustes soient-ils, la recherche de la leucocytose orienteront le diagnostic vers l'hépatite amibienne et l'action rapide du traitement émétino-arsenical viendra souvent montrer que ce diagnostic était exact.

Dans d'autres cas au contraire la fièvre manque totalement ou reste minime, les symptômes hépatiques dominent la scène. Le diagnostic pourra alors être difficile entre l'hépatite amibienne et le *foie cardiaque*, d'autant plus que le foie cardiaque est douloureux et peut s'accompagner de diarrhée rebelle.

Le *kyste hydatique* du foie peut présenter les mêmes symptômes physiques que l'abcès du foie mais il se développe très lentement, il n'y a pas d'antécédents dysentériques ; la recherche de l'éosinophilie, de la réaction de fixation hydatique aideront au diagnostic. Le kyste hydatique suppuré simulera absolument l'abcès du foie et aura d'ailleurs même évolution et même traitement.

Les *cirrhoses biliaires*, les *cancers massifs* du foie, les *sarcomes* pourront être confondus avec l'abcès : la fièvre, le subictère, le gros foie avec augmentation rapide seront autant de symptômes communs. La radiographie pourra dans ces cas être particulièrement utile en montrant la déformation localisée de l'ombre hépatique causée par l'abcès.

Lorsque l'abcès du foie se développe vers le thorax le diagnostic deviendra difficile avec les affections pleuro-pulmonaires. La toux, la dyspnée, le point de côté, la matité de la base seront autant de causes d'erreur et celle-ci sera d'autant plus facile que l'abcès détermine souvent l'apparition de symptômes pleuro-pulmonaires de voisinage : petit épanchement pleural, congestion pulmonaire de la base droite. L'étude attentive des limites de la matité, la radiographie surtout seront d'une grande utilité ; dans l'abcès du foie les petits symptômes pleuro-pulmonaires perçus ne sont pas en rapport avec la gravité de l'état général : dans les pleurésies la zone de matité est limitée par une parabole, on peut trouver un triangle de matité para-vertébrale qui manque dans l'abcès. La ponction pleurale permet de s'assurer s'il existe ou non une *pleurésie purulente*. Le diagnostic sera encore plus difficile avec certaines *pleurésies enkystées de la base*, avec les *abcès sous-phréniques* que seule la radiographie permettra de différencier en montrant les rapports de la poche purulente avec le dôme diaphragmatique.

Si l'abcès du foie évolue vers l'abdomen il pourra simuler soit un *cancer gastrique* ; soit une *tumeur du côlon* ou du *rein* ; soit une *cholécystite*.

On peut avoir enfin à faire le diagnostic différentiel entre l'abcès amibien du foie et l'abcès d'origine appendiculaire.

Pour compléter le diagnostic on doit chercher à préciser le *siège* de l'abcès afin de pouvoir choisir la voie d'abord chirurgicale. Le point maximum de la douleur provoquée par la pression, le sens des irradiations douloureuses qui se font soit vers l'abdomen, soit vers l'épaule, l'existence de symptômes pleuro-pulmonaires, la radiographie surtout seront autant d'indications utiles. Le siège de l'empâtement, de la rénitence profonde ne seront que des signes de localisation trop tardifs et qu'il ne faut jamais attendre pour opérer.

Traitement des abcès du foie. — Les petits abcès multiples du foie, d'origine septicémique, ne comportent aucun traitement valable : d'ailleurs ils restent des épiphénomènes au cours d'infections générales graves et ne sont le plus souvent que des découvertes d'autopsie.

Les abcès d'origine appendiculaire doivent être ouverts chirurgicalement aussitôt que diagnostiqués, mais leur multiplicité et leur dissémi-

nation en rend souvent le traitement incomplet et la guérison impossible.

Contre les abcès amibiens le traitement médical et surtout chirurgical peut au contraire beaucoup.

Au début de la maladie et dans les formes aiguës, le traitement médical dirigé contre l'amibe dysentérique peut se montrer actif. On pratiquera les injections sous-cutanées de *chlorhydrate d'émétine* (0gr,03 à 0gr,20 par jour) qui ont donné à Rogers (de Calcutta) et à Chauffard de beaux succès thérapeutiques : Chauffard préconise l'injection hypodermique pendant 5 ou 6 jours de 8, 10 ou 12 centigrammes de chlorydrate d'émétine et de 4 centigrammes les derniers jours.

On doit aujourd'hui, dans ce traitement médical, associer à l'émétine le novarsénobenzol, souvent plus actif et mieux supporté que l'émétine (Ravaut). On pourra, par exemple, pratiquer tous les six jours l'injection intra-veineuse d'une faible dose de novarsénobenzol (0gr,30 à 0gr,50) et dans l'intervalle, pendant trois jours, des injections d'émétine (0gr,04). Ce traitement médical sera une véritable épreuve thérapeutique qui devra être tentée toutes les fois que l'on soupçonnera la possibilité d'un abcès du foie : sous l'influence de la cure on verra souvent le foie diminuer rapidement de volume, la douleur disparaître, l'état général s'améliorer, la leucocytose rétrocéder. Le traitement médical peut donner d'excellents résultats non seulement à la phase d'hépatite diffuse, mais encore quand le pus est déjà collecté ; plus de dix cas de cet ordre ont déjà été publiés dans lesquels la guérison a été obtenue sans intervention chirurgicale, bien que la ponction eût prouvé la présence de pus ; l'hépatite amibienne devient alors *abortive* (Chauffard et Françon).

Le traitement médical sera particulièrement indiqué quand on pourra l'appliquer dès le début des accidents hépatiques, mais il a pu donner aussi des succès dans certains cas où l'affection durait depuis 4 et 8 mois ; il faut l'essayer aussi en présence d'une rechute ou d'une récidive de la maladie.

Souvent le traitement médical ne pourra éviter une intervention chirurgicale, mais il reste toujours utile de le tenter, au moins pendant 5 ou 6 jours, avant de se résoudre à l'opération ; quelques injections d'émétine peuvent, selon l'expression de Chauffard, *refroidir* l'abcès en formation et permettre l'évacuation du pus dans de meilleures conditions.

L'intervention chirurgicale s'impose si après 5 ou 6 jours de traitement médical les symptômes locaux ont gardé leur acuité ou si, à la fin de la cure, malgré la suppression de la fièvre et des douleurs, le foie reste gros à l'examen direct ou à la radioscopie ; l'opération ne doit pas être différée soit si l'état général très précaire nécessite d'urgence

une décision, soit si la poche de pus est volumineuse, soit si la ponction a révélé la présence d'un pus infecté secondairement ou d'un pus mort, sur laquelle la médication spécifique restera sans action (F. Françon.)

Le seul traitement de l'abcès du foie a pendant longtemps été la ponction, pratiquée avec un trocart relié à l'aspirateur Potain ; une telle méthode n'est pas actuellement abandonnée, elle a ses partisans et ses détracteurs : certains auteurs déclarent obtenir d'excellents résultats par des ponctions évacuatrices répétées et suivies d'injection dans la poche d'émétine diluée de sérum artificiel. Mais les chirurgiens s'accordent à rejeter cette technique des ponctions répétées : une première ponction positive peut ne plus être suivie que de ponctions blanches : mais surtout la méthode est dangereuse : elle peut déterminer soit des hémorragies mortelles, soit des péritonites si du pus septique continue à s'écouler dans le péritoine par l'orifice creusé dans le foie par le trocart ; en outre la méthode est infidèle car elle vide toujours incomplètement la poche et n'en établit pas le drainage ; enfin la ponction vide une poche de pus mais peut laisser à côté des poches plus petites qui continueront à évoluer.

Certains chirurgiens voient dans la ponction le premier temps nécessaire de toute intervention chirurgicale : les ponctions sont répétée, jusqu'à ce qu'on trouve le pus, puis, le trocart étant laissé en place, on incise en s'en servant comme guide. Mais actuellement on tend de plus en plus à abandonner la ponction : le siège de l'abcès étant précisé, autant que faire se peut, on évacue le pus directement par l'acte chirurgical.

L'incision sera variable selon la localisation de l'abcès : Quénu conseille d'aborder le foie, selon les cas, soit par laparotomie, soit par incision sous-costale avec résection du rebord costal, soit par voie transpleurale, l'incision pouvant alors être faite soit sur la ligne axillaire, soit plus en arrière. Le foie étant mis à nu, on l'explorera soigneusement pour y chercher un noyau induré, une rénitence profonde qui montrera le siège de l'abcès, ou des abcès, car il faut toujours se rappeler qu'il en existe souvent plusieurs. Si la poche ne peut ainsi être trouvée on pourra faire des ponctions du foie sous le contrôle de la vue et répéter ces ponctions jusqu'à ce qu'on tombe sur le pus.

Le foyer est alors largement incisé et évacué. Fontan conseille d'en gratter les parois avec une curette mousse ; on se contente en général de déterger la poche à la compresse ; on peut faire ensuite un lavage au formol ou à l'émétine. On peut, quand cela semble possible, accoler les parois du foyer à la paroi thoracique ou abdominale, mais le drainage large est suffisant.

Les complications post-opératoires sont celles de toutes les grandes

interventions sur le foie : hémorragies, cholerragies, complications pleuro-pulmonaires.

L'intervention chirurgicale donne dans les abcès au foie d'excellents résultats mais il est difficile de fournir des statistiques de guérisons opératoires. Ce pronostic sera essentiellement variable selon que les abcès opérés seront des abcès graves à marche suraiguë chez des dysentériques affaiblis, ou bien des abcès à marche lente comme ceux que l'on observe plus souvent en Europe. Dans les formes aiguës la mortalité reste élevée et atteint 40 p. 100 malgré l'intervention ; dans les formes chroniques elle tombe à 28 p. 100 (Loison). Certains chirurgiens sur une statistique personnelle de plus de 200 interventions n'ont eu que 8 p. 100 environ de mortalité (Fontan). L'intervention chirurgicale, qui s'impose presque toujours dans l'abcès du foie, ne peut donc prétendre guérir constamment cette redoutable affection, mais elle en améliore beaucoup le pronostic. Par ailleurs le traitement systématique de la dysenterie amibienne par l'émétine ou mieux encore par l'association d'émétine et de néo-salvarsan (P. Ravaut) diminuera considérablement la fréquence des abcès du foie amibiens.

III. — CONGESTIONS DU FOIE

Le foie est un organe extrêmement vasculaire qui contient normalement environ le cinquième de son poids en sang (Sappey). Il suffit pour comprendre l'importance que peuvent prendre les *congestions hépatiques* d'isoler un foie d'homme ou d'animal et d'injecter dans la veine cave inférieure de l'eau sous pression : on voit le foie devenir turgescent et doubler presque de volume.

Les congestions hépatiques peuvent être de deux ordres : ou bien l'afflux du sang dans le foie traduit un hyperfonctionnement de l'organe, une réaction de l'organisme contre des troubles gastro-intestinaux, des infections ou des intoxications qui retentissent sur le parenchyme hépatique, ce sont les *congestions actives ;* ou bien la stase sanguine dans la circulation hépatique est toute mécanique et traduit un obstacle apporté à l'écoulement du sang dans les veines sus-hépatiques ; c'est la *congestion passive,* qui s'observe dans le *foie cardiaque.*

A. — Congestions actives du foie

Elles sont extrêmement fréquentes et l'on peut admettre qu'il n'est presque pas de maladie grave qui ne retentisse sur le foie en y entraînant l'apparition d'une congestion active ; cette congestion apparaît

alors comme le premier stade de réaction contre l'inflammation, elle n'est qu'un des éléments des lésions plus complexes qui constituent le *foie infectieux ;* dans celui-ci il existe parallèlement : de la stase sanguine, des processus inflammatoires avec diapédèse et infiltration de cellules embryonnaires, enfin des dégénérescences des cellules hépatiques. Ainsi conçue la congestion inflammatoire du foie peut se retrouver dans toutes les grandes infections générales : la pneumonie, la fièvre typhoïde, les infections à streptocoques, la variole, le rhumatisme articulaire aigu, les infections gangréneuses, etc. ; le paludisme mérite une place spéciale par l'importance et la durée que peut y revêtir la congestion hépatique.

Les intoxications peuvent agir comme les infections pour produire des congestions hépatiques, premier terme de lésions dégénératives plus graves. Ainsi en est-il de l'intoxication alcoolique, dans laquelle la congestion hépatique précède les dégénérescences cellulaires qui aboutissent à la cirrhose ; ainsi en est-il des intoxications aiguës ou chroniques par le chloroforme, le phosphore, l'arsenic, le salvarsan, le mercure, le plomb.

Dans tous ces cas, sauf le paludisme et l'alcoolisme qui créent des congestions hépatiques prolongées et intenses, la congestion du foie n'est qu'un élément de troubles hépatiques plus complexes. Cliniquement elle n'est qu'un épiphénomène qui passe souvent inaperçu au cours d'une maladie générale ; le foie peut s'hypertrophier et devenir douloureux, du subictère peut apparaître, mais en général la stase sanguine hépatique ne se traduit que par de petits signes de rétention biliaire, par l'apparition de sels biliaires et d'urobiline dans les urines. D'ailleurs les méthodes plus complexes d'étude de l'insuffisance hépatique, lorsqu'elles sont mises en œuvre dans de tels cas, donnent souvent des résultats positifs.

Il est beaucoup plus important de décrire les cas dans lesquels la congestion hépatique apparaît comme un symptôme à peu près isolé et, par son intensité, prend une véritable autonomie clinique.

Les poussées de congestion hépatique sont souvent secondaires à des troubles gastro-intestinaux. Un repas trop copieux peut suffir à amener une congestion passagère, plus ou moins intense, du foie ; la congestion hépatique est de règle chez les gros mangeurs et les gros buveurs ; elle est très fréquente chez les dyspeptiques et Bouchard la signale alors dans un quart des cas. Mathieu et Roux, qui ont repris l'étude de ces congestions du foie dans les dyspepsies, l'ont observée sur 1 p. 10 de leurs malades.

Certaines eaux minérales peuvent lorsqu'elles sont ingérées à trop

hautes doses déterminer de fortes poussées congestives hépatiques ; il ne s'agit pas alors d'une simple action mécanique en rapport avec la quantité d'eau ingérée, mais d'une activité spéciale de l'eau minérale prise au griffon : les eaux de Vichy, et surtout de la Grande-Grille, sont à ce point de vue particulièrement actives et la cure doit toujours être attentivement surveillée.

La goutte, le diabète s'accompagnent souvent de poussées de congestion hépatique, dont la nature et les rapports avec la maladie causale restent encore indéterminés.

La congestion hépatique est fréquente chez les Européens qui viennent s'établir dans les pays chauds ; la cause en reste encore imprécise, mais l'on s'accorde en général à incriminer les troubles gastro-intestinaux déterminés par la chaleur ; ces congestions hépatiques des pays chauds peuvent en tous cas s'observer indépendamment de tout excès alcoolique, de tout excès alimentaire et de tout paludisme.

Symptômes. — Les congestions actives du foie peuvent revêtir des aspects cliniques variés selon leur intensité et leur évolution. Dans les cas les plus légers, lorsque, par exemple, la congestion hépatique succède à un repas trop copieux ou à une indigestion, le malade se plaint d'une tension douloureuse dans l'hypocondre droit, de ballonnement du ventre, d'une sensation générale de lourdeur et de malaise ; la face est congestionnée, il y a de la céphalalgie ; si l'on examine alors les urines il n'est pas rare d'y noter l'apparition de sels biliaires ; le foie déborde légèrement les fausses côtes et est douloureux à la palpation. En vingt-quatre heures tous les symptômes disparaissent.

Il est des formes de congestion hépatique plus graves et plus prolongées. Par exemple, chez un gros mangeur ou un dyspeptique, on voit souvent apparaître, par crises, un mélange de troubles gastro-intestinaux et hépatiques qui donne un tableau assez caractéristique : le malade se plaint d'une fatigue profonde, d'une lourdeur, d'une tension douloureuse dans tout le ventre ; la langue est saburrale, l'appétit nul ; tantôt il existe une constipation opiniâtre, tantôt une diarrhée bilieuse ; la céphalée est de règle. Parfois le malade lui-même attire l'attention sur sa région hépatique qui est le siège d'une douleur sourde pouvant irradier dans le dos et l'épaule ; parfois c'est seulement la palpation du ventre qui montre l'existence d'un gros foie, douloureux à la pression profonde, lisse, dur et à bord inférieur tranchant, descendant plus ou moins bas au-dessous des fausses côtes. Il n'est pas rare, dans de tels cas, de noter après quelques jours une coloration subictérique des téguments ; en tous cas il est de règle de trouver en abondance dans les

urines, et dès les premiers jours, des sels biliaires et de l'urobiline, plus rarement de la bilirubine.

D'autres symptômes peuvent venir compliquer le tableau clinique : des troubles cardiaques : intermittences, palpitations, fausse angine de poitrine, des troubles pulmonaires : dyspnée, congestion de la base droite, des épistaxis à répétition.

En général tous les symptômes cèdent assez rapidement à un traitement approprié, mais les crises vont souvent se répétant, suivant dans leur évolution l'évolution de la maladie causale ; la congestion hépatique peut devenir chronique et le foie rester toujours volumineux.

Les hépatomégalies congestives chroniques peuvent être de diagnostic difficile avec le gros foie des lithiasiques, avec certaines hépatomégalies alcooliques ou tuberculeuses. Il importe de ne pas prendre pour une congestion hépatique une simple ptose du foie, lésion coïncidant fréquemment avec des troubles gastro-intestinaux.

Les *congestions hépatiques des pays chauds* présentent à peu près la même symptomatologie que les congestions hépatiques des dyspeptiques. Elles restent souvent latentes et c'est en examinant l'abdomen qu'on découvre à la palpation un foie volumineux débordant largement les fausses côtes. Mais en général l'attention est attirée sur le foie par des troubles gastro-intestinaux : anorexie, digestions lentes et difficiles, constipation et surtout par le teint spécial des malades qui sont à la fois subictériques et anémiques ; l'urobilinurie est de règle. Souvent ces congestions hépatiques s'accompagnent de céphalée rebelle, d'insomnie, d'irritabilité nerveuse ou de dépression : tous ces troubles nerveux peuvent prendre une intensité extrême.

Ces congestions hépatiques des pays chauds peuvent persister pendant des années, entrecoupées de poussées aiguës ; elles peuvent guérir complètement ou bien l'hépatomégalie devient chronique.

L'existence de ces accidents hépatiques prolongés aggrave singulièrement chez ces sujets le pronostic des maladies intercurrentes : la pneumonie, la fièvre typhoïde, le paludisme peuvent prendre alors la forme bilieuse.

Il est important de distinguer les congestions hépatiques simples des pays chauds des congestions hépatiques symptomatiques de deux grandes maladies des mêmes régions : le paludisme, la dysenterie amibienne. La recherche des hématozoaires et des amibes s'impose alors et permet d'appliquer lorsqu'elle est positive le traitement par la quinine et par l'émétine.

Traitement. — Les congestions actives du foie réagissent en général

très bien au traitement. On instituera immédiatement le repos au lit, le régime lacté ; on pratiquera une révulsion énergique sur la région hépatique avec des ventouses scarifiées ou des sangsues ; le calomel, les purgatifs drastiques assureront la déplétion intestinale. Dans les formes plus prolongées les cures thermales à Vichy, à Evian donneront de merveilleux résultats. Mais la guérison ne survient que si l'on peut supprimer la cause de ces congestions hépatiques, traiter les troubles dyspeptiques, rapatrier les malades séjournant dans les pays chauds.

B. — Congestions passives du foie. Foie cardiaque

Le foie cardiaque n'est bien connu que depuis les descriptions de Corvisart et de Andral. Les travaux de Hanot, Talamon, Parmentier en ont précisé les symptômes cliniques et l'aspect anatomique.

Les congestions passives du foie sont dues à l'entrave apportée à l'écoulement du sang dans les veines sus-hépatiques. Celles-ci étant les premières grosses veines qui se jettent dans la veine cave inférieure avant son débouché dans l'oreillette droite, toute stase sanguine dans l'oreillette droite retentira directement sur le foie. La congestion passive du foie s'observera soit qu'il y ait simplement gêne à l'évacuation de l'oreillette dans le ventricule droit, soit qu'il y ait reflux systolique du sang du ventricule dans l'oreillette, la valvule tricuspide étant devenue insuffisante. La congestion passive du foie sera donc avant tout une complication de l'asystolie et étudier les causes du foie cardiaque reviendrait à étudier les causes de l'insuffisance cardiaque elle-même ; nous serons donc bref sur ce point.

L'asystolie peut être due à une lésion du cœur : maladie mitrale, myocardite, mais surtout péricardite chronique adhésive, symphyse cardiaque. Le cœur peut encore être forcé par une lésion pulmonaire qui accroît le travail du ventricule droit ; le plus souvent il s'agit de lésions pulmonaires chroniques : emphysème, sclérose pulmonaire, tuberculose scléreuse, symphyse pleurale ; mais des lésions pulmonaires aiguës peuvent aussi retentir sur le foie par l'intermédiaire du cœur ; ainsi en est-il de l'asthme, des broncho-pneumonies étendues. Enfin l'asystolie peut être secondaire à une hypertension artérielle générale, comme celle des néphrites chroniques. De toutes ces causes d'asystolie celles qui retentissent le plus rapidement et le plus fortement sur le foie sont la symphyse cardiaque et l'emphysème pulmonaire.

La prédominance des lésions hépatiques dans certaines asystolies est peut-être dûe, en outre, à des lésions antérieures du foie, agissant comme causes prédisposantes.

Anatomie pathologique. — Le foie cardiaque est un foie hypertrophié, pouvant peser 2 000 à 2 500 grammes, gardant sa forme régulière mais turgescent, d'une couleur rouge foncé ou brune ; la capsule est sillonnée de veines distendues et parfois on aperçoit au-dessous d'elle des zones ecchymotiques. A la coupe, le foie a conservé sa consistance normale, il est gorgé de sang noir qui suinte sur la surface de section ; celle-ci, grattée avec le dos du couteau, se montre parsemée d'ilôts violacés et d'ilots jaunâtres qui la font ressembler à la coupe d'une noix muscade, d'où le nom de *foie muscade* donné au foie cardiaque. Les veines sus-hépatiques sont dilatées et gorgées de sang ; le système porte est en général lui aussi congestionné.

L'examen histologique à faible grossissement montre dans le foie cardiaque des ilôts d'aspect très différents : ces ilôts sont centrés les uns par les veines portes, les autres par les veines sus-hépatiques. Dans les *zones péri-portales* les capillaires ne sont pas dilatés, les cellules hépatiques gardent sensiblement leur aspect normal, elles sont riches en glycogène ce qui prouve qu'elles peuvent encore fonctionner (Brault et Ribadeau-Dumas) : cette zone est donc peu lésée. Par contre dans les *zones péri-sus-hépatiques* les capillaires sanguins sont extrêmement dilatés et gorgés d'hématies : ils refoulent et aplatissent les travées de cellules hépatiques, ils peuvent même se rompre donnant des hémorragies diffuses qui dissocient les travées et forment de véritables lacs sanguins. Dans cette zone les cellules hépatiques sont plus ou moins profondément altérées : elles ne contiennent plus de glycogène, sont en dégénérescence acidophile, ou pigmentaire, ou graisseuse ; elles s'atrophient et les travées hépatiques peuvent ou bien être disloquées ou bien disparaître complètement par places.

Le maximum des lésions ne siège pas à la partie la plus centrale du lobule, au contact de la veine sus-hépatique mais à peu près à la partie moyenne, à égale distance des espaces portes et des veines sus-hépatiques. Le lobule peut ainsi prendre un aspect très particulier : à la périphérie, au niveau des zones portes, il garde à peu près son aspect normal ; puis vient une zone intermédiaire où les hémorragies et l'atrophie des cellules hépatiques sont à leur maximum ; dans la zone centrale, adjacente à la veine sus-hépatique, on peut trouver une couronne de cellules hépatiques chargées de grosses granulations graisseuses ; ces trois zones concentriques donnent un aspect *en cocarde* caractéristique (Géraudel). La persistance de zones périportales saines au milieu de zones sus-hépatiques dégénérées peut faire paraître l'espace porte comme le centre d'un véritable lobule hépatique, tout différent du lobule hépatique habituel qui est centré par la veine sus-hépa-

tique : c'est ce que Sabourin a décrit sous le nom de *lobule interverti ;* il s'agit là d'une simple apparence et les coupes sériées montrent aisément que ces lobules intervertis n'ont, en réalité, aucune autonomie (Bauer),

L'aspect si spécial du foie cardiaque a été la base de nombreuses discussions pathogéniques. Géraudel n'admet pas que la prédominance des lésions dans la zone sus-hépatique soit dûe à une stase plus forte en ce point ; cette théorie toute mécanique n'explique pas que les lésions soient surtout accentuées au milieu du lobule et d'autre part la pression sanguine reste forcément plus forte dans la veine porte que dans la veine sus-hépatique puisque le sang s'écoule de l'une à l'autre. Géraudel soutient qu'il existe dans le lobe hépatique deux zones physiologiquement et anatomiquement différentes : l'une péri-portale est une *zone résistante*, l'autre zone péri-sus-hépatique est une *zone fragile*. Dans celle-ci s'observe donc le maximum des lésions, mais ces lésions ne sont pas mécaniques et liées à la congestion des capillaires : il y aurait d'abord *dégénérescence toxique* des cellules hépatiques et, secondairement seulement, dilatation des capillaires qui ne sont plus soutenus par les travées hépatiques.

Bauer s'est élevé contre ce que cette théorie a de trop absolu : il a montré, expérimentalement, que la première lésion dans les congestions passives du foie est bien la dilatation mécanique des capillaires : les cellules hépatiques sont d'abord aplaties par les capillaires dilatés, elles ne sont pas dégénérées ; leur dégénérescence est possible mais n'est que secondaire. Bauer admet que si les lésions du foie cardiaque sont à leur maximum à la partie moyenne du lobule c'est parce qu'à ce niveau le tissu conjonctif de soutien du lobule est beaucoup moins développé.

Le foie cardiaque a prêté encore à une autre discussion : il existe incontestablement des *cirrhoses* survenant sur des foies passivement congestionnés, mais la nature et l'origine de ces cirrhoses, dites cardiaques, ont été très discutées. Virchow a le premier signalé de tels faits. Sabourin, Parmentier les ont, depuis, étudiés. Ces foies sont hypertrophiés ou atrophiés, ils sont d'un rouge brunâtre et gorgés de sang, mais en outre ils sont durs, scléreux, ils peuvent être macroscopiquement granuleux comme un foie de cirrhose de Laënnec et présentent souvent à leur surface des plaques de périhépatite. Histologiquement ces cirrhoses seraient pour Sabourin des cirrhoses annulaires, la sclérose se développant autour des veines sus-hépatiques et l'espace porte apparaissant au centre de l'anneau fibreux, à l'inverse de ce qui se passe dans les cirrhoses alcooliques. Mais il est des exceptions à cette règle ; parfois la cirrhose se développe autour des espaces portes et l'on admet aujourd'hui que la cirrhose cardiaque peut revêtir des aspects variés. Géraudel nie l'exis-

tence de véritables cirrhoses succédant au foie cardiaque. En réalité les faits de cirrhose cardiaque, bien que rares, semblent incontestables ; leur origine seule reste obscure. On peut admettre que le tissu scléreux s'est développé lentement, après résorption des hémorragies, à la place des cellules hépatiques dégénérées dans la zone sus-hépatique. Mais les processus de sclérose ne semblent pas souvent succéder à de simples congestions : on n'admet cette filiation ni dans le poumon, ni dans le rein ; on ne l'admet pas non plus, en général, pour le foie (Piery, Parmentier) et l'on s'accorde à penser que les cirrhoses cardiaques sont moins le fait de la congestion elle-même que d'infections ou d'intoxications surajoutées, venant se greffer sur un foie en état de moindre résistance ; on attribue ainsi la cirrhose soit à l'alcoolisme, soit à des infections intestinales, soit à l'action directe du rhumatisme articulaire sur le foie, soit à la tuberculose surajoutée.

L'association de la cirrhose cardiaque avec la tuberculose hépatique est particulièrement bien connue. Dans ces foies cirrhotiques on peut trouver des granulations tuberculeuses ou des dégénérescences graisseuses.

Symptomes. — Les congestions passives du foie ne sont le plus souvent qu'un des éléments du tableau clinique complexe constitué par l'asystolie ; l'hypertrophie hépatique apparaît avec la dilatation du cœur droit et s'accompagne de dyspnée, d'œdèmes périphériques qui imposent d'emblée le diagnostic de la lésion cardiaque.

Mais il est d'autres cas, que seuls nous décrirons ici, dans lesquels la congestion passive du foie évolue cliniquement comme une maladie du foie et non comme une maladie du cœur La lésion cardiaque primitive est alors restée inaperçue; il s'agit soit d'une insuffisance mitrale, jusqu'alors compensée, soit d'une symphyse cardiaque. Les premiers signes de l'asystolie vont être des symptômes hépatiques; ceux-ci persisteront, parfois très accentués, sans que les autres signes d'asystolie apparaissent : ce sont ces cas que Hanot a décrits sous le nom d'*asystolie hépatique*.

Les premiers signes accusés par le malade sont en général des troubles digestifs : anorexie, dégoût des aliments, lenteur des digestions, vomissements, météorisme abdominal, diarrhée ; souvent le malade se plaint de gêne ou de douleur dans la région épigastrique et l'examen montre que ces troubles sont d'origine hépatique ; il existe une sensibilité douloureuse du foie et les souffrances sont réveillées par les mouvements, par la toux, par la percussion et la palpation de l'hypocondre droit; cette sensibilité douloureuse du foie est un important élément de diagnostic.

La percussion permet de reconnaître une hépatomégalie souvent con-

sidérable; la matité hépatique peut remonter jusqu'à la 4e côte et descendre jusqu'à 5 ou 6 travers de doigts au-dessous des fausses côtes. La palpation montre que le foie est lisse, ferme, mais ne présente pas la dureté qu'il acquiert dans la cirrhose.

Ce gros foie douloureux est parfois animé de battements et l'on peut percevoir un véritable *pouls veineux hépatique*, dû au reflux du sang dans les veines sus-hépatiques; comme au niveau des veines jugulaires, les pulsations peuvent être *présystoliques* ou *systoliques* selon qu'elles sont dues à la contraction de l'oreillette droite hypertrophiée et dilatée, ou au reflux du sang du ventricule dans l'oreillette à travers l'orifice tricuspidien insuffisant. La main, appliquée à plat sur l'hypocondre droit est soulevée rythmiquement par le foie et l'on peut s'assurer parfois, en palpant avec deux mains, qu'il existe une véritable expansion systolique de l'organe. D'ailleurs ce pouls veineux hépatique fait très souvent défaut; il n'est bien perçu que chez les sujets maigres, sans météorisme ni ascite et dont le cœur reste encore assez vigoureux. Parfois la pression profonde sur le foie peut entraîner, par expression du sang contenu dans l'organe, le gonflement des veines jugulaires; mais ce *reflux hépato jugulaire* est lui aussi un symptôme inconstant.

Presque toujours la congestion passive du foie s'accompagne de rétention biliaire; celle-ci reste le plus souvent minime, ne se traduisant que par la présence de sels biliaires et d'urobiline dans l'urine; elle peut être plus accentuée et déterminer l'apparition de subictère ou même d'ictère franc.

L'hépatomégalie peut rester pendant longtemps le seul symptôme de l'asystolie hépatique; la splénomégalie fait le plus souvent défaut; elle peut cependant exister (Oulmont et Ramond); l'ascite peut apparaître, mais de façon tardive.

Il importera toujours de rechercher attentivement les œdèmes périphériques, qui peuvent exister tout en restant minimes, et la congestion des bases pulmonaires qui manque rarement. L'auscultation du cœur permet de trouver le point de départ des accidents hépatiques. Enfin la radioscopie peut être d'un grand secours en précisant la forme de la dilatation cardiaque.

Ce foie cardiaque congestif sera réglé dans son évolution par l'évolution de l'insuffisance cardiaque Si celle-ci cède au repos et au traitement le foie reprend son volume normal, mais une nouvelle crise cardiaque entraînera une nouvelle poussée d'hypertrophie hépatique. Ces poussées peuvent se répéter fréquemment et, comme le disait Hanot, le *foie fait accordéon*. Avec les progrès de la lésion cardiaque le foie finit par rester constamment hypertrophié et les malades peuvent mourir comme des hépatiques et non des asystoliques.

L'évolution de ces foies cardiaques peut être abrégée par une complication redoutable : l'*ictère grave*. Signalé par Talamon, par Parmentier il nous apparaît comme l'exagération des rétentions biliaires qui sont de règle dans le foie cardiaque. Mais il semble rarement dû à la seule action dégénérative des lésions congestives. Chauffard fait remarquer qu'il doit s'agir le plus souvent d'une infection ou d'une intoxication surajoutées, venant frapper un foie prédisposé par la stase. Cet ictère grave cardiaque présente les symptômes et l'évolution habituelle du syndrôme de l'ictère grave : il entraîne la mort en quelques jours.

Les *cirrhoses cardiaques* surviennent après une longue période d'asystolie et de congestion hépatique. Le foie, après avoir été gros, s'atrophie relativement ; il devient dur, parfois on peut le sentir granuleux et irrégulier, il est douloureux à la pression, on n'y perçoit plus ni battement, ni expansion. L'ascite apparaît et ce n'est parfois qu'après paracentèse que l'on peut préciser les caractères du foie ; la rate peut s'hypertrophier ; des épistaxis, des hémorragies intestinales peuvent apparaître ; il existe de la circulation collatérale au niveau de l'abdomen. Le tableau est presque exactement celui d'une cirrhose de Laënnec. L'amaigrissement et la cachexie progressent plus ou moins rapidement.

Les auteurs qui attribuent ces cirrhoses cardiaques à des infections surajoutées à la congestion font remarquer à l'appui de leur conception que ces cirrhoses cardiaques ont une évolution indépendante de celle de l'asystolie ; elles peuvent évoluer rapidement tandis qu'au contraire l'asystolie reste minime ; elles peuvent manquer dans les asystolies prolongées. Enfin souvent l'évolution de ces cirrhoses s'accompagne de symptômes infectieux : fièvre, pleurésie de la base droite, poussées de périhépatite.

Le DIAGNOSTIC des congestions passives du foie peut être difficile lorsque la lésion cardiaque primitive ne se traduit que par peu de symptômes classiques, comme c'est le cas par exemple dans la symphyse cardiaque. En présence d'un gros foie de nature obscure il faut donc étudier soigneusement l'état du cœur ; on évitera ainsi la confusion soit avec le gros foie des dyspeptiques, des lithiasiques, soit même avec certaines tuberculoses hépatiques ou avec un kyste hydatique central.

La cirrhose cardiaque peut être diagnostiquée si l'on se reporte au long passé cardiaque du malade ; mais il faut se rappeler combien reste discutée la nature de cette entité morbide ; aussi faut-il rechercher soigneusement l'alcoolisme, la tuberculose et toutes les infections intercurrentes possibles. Si la lésion cardiaque est difficile à reconnaître le diagnostic devient impossible à faire avec les cirrhoses alcooliques et

tuberculeuses; la syphilis hépatique, le cancer, seront plus faciles à différencier.

Le TRAITEMENT du foie cardiaque est le traitement de l'asystolie : repos au lit, régime lacté, purgatifs puis digitale. A ce traitement général il faut ajouter le traitement local et répéter les applications de ventouses scarifiées. Le traitement qui donnera d'excellents et rapides résultats au début des accidents hépatiques deviendra au contraire inopérant quand l'insuffisance cardiaque sera devenue irréductible ou quand la cirrhose cardiaque se sera développée.

CHAPITRE VII

CANCERS DU FOIE ET DES VOIES BILIAIRES. — PYLÉPHLÉBITES. PÉRIHÉPATITES. — DÉGÉNÉRESCENCES GRAISSEUSE ET AMYLOÏDE DU FOIE

Par M. Brulé.
Médecin des Hôpitaux.

I. — CANCERS DU FOIE

Les cancers du foie se divisent anatomiquement en trois variétés : épithélioma primitif, épithélioma secondaire, sarcomes. Chacun de ces types anatomiques présente une symptomatologie un peu particulière et mérite une description isolée. Les épithéliomas, auxquels on réserve en général le nom de cancers du foie, sont de beaucoup les plus fréquents et nous les décrirons tout d'abord, pour résumer ensuite les quelques symptômes particuliers aux sarcomes.

Les cancers du foie n'ont été séparés des autres maladies du foie que par Bayle et Cayol (1812). Monneret a montré la fréquence du cancer secondaire proportionnellement au cancer primitif. L'étude complète des cancers du foie a surtout été faite par Gilbert, puis Hanot et Gilbert (1888).

La localisation hépatique est une localisation relativement fréquente des épithéliomas : elle vient comme fréquence après les cancers de l'estomac, de l'utérus et du sein.

Le cancer *primitif* reste d'étiologie obscure comme tous les cancers. Son apparition est peut-être favorisée par les lésions antérieures du foie : lithiase, alcoolisme, syphilis (Ménétrier). Il est surtout fréquent chez les gens âgés et chez la femme.

Le cancer *secondaire* du foie est huit fois plus fréquent que le cancer primitif (Hanot et Gilbert). Il survient comme complication de tous les cancers viscéraux et surtout de ceux qui sont dans le domaine de la veine porte : cancer de l'estomac, de l'intestin, des voies biliaires, du pancréas. Il peut aussi compliquer les cancers de l'utérus ou des testicules, les cancers du rein ou des poumons.

Anatomie pathologique. — A. *Épithélioma primitif*. — Il peut revêtir trois formes différentes : cancer massif, cancer nodulaire, adéno-cancer avec cirrhose.

Le *cancer massif* est la forme la plus fréquente et la plus caractéristique. Le foie peut atteindre un volume et un poids considérables ; tantôt il est régulièrement hypertrophié, tantôt un côté surtout est augmenté de volume. A la coupe on trouve une tumeur volumineuse, d'un gris blanchâtre, qui remplit tout un lobe du foie et fréquemment le lobe droit. En général cette tumeur est entourée d'une coque plus ou moins mince de parenchyme hépatique resté sain : elle n'apparaît qu'à la coupe (*cancer en amande* de Hanot et Gilbert). Toute la tumeur est constituée d'un tissu ferme, présentant partout la même consistance ; elle est rarement le siège de ces dégénérescences diverses qui sont au contraire fréquentes dans le cancer nodulaire. Les ganglions lymphatiques du hile et les ganglions prévertébraux sont presque toujours envahis par le cancer ; celui-ci peut gagner par contiguïté le rein droit et la vésicule biliaire, mais la mort survient trop vite pour que la généralisation à d'autres organes puisse s'observer.

Histologiquement, ces épithéliomas primitifs proviennent de la dégénérescence maligne directe des cellules hépatiques (Hanot et Gilbert) et non pas de l'épithélium des canaux biliaires (Naunyn, Waldeyer, Lancereaux). On peut voir sur certaines préparations les travées hépatiques saines se continuer avec des travées de grosses cellules cancéreuses ; l'épithélioma est donc primitivement *trabéculaire*, mais au centre du cancer les cellules sont irrégulièrement tassées dans des alvéoles constitués par du tissu fibreux, reliquat des espaces portes ; selon la forme, essentiellement variable, des cellules épithéliomateuses on a pu décrire des *cancers alvéolaires à cellules polymorphes*, des *cancers alvéolaires à cellules polyédriques* ; beaucoup plus rarement on a observé des cancers à *cellules gigantesques* ou à *cellules cylindriques*.

Le *cancer nodulaire* est rarement primitif : il faut quand on se trouve en présence de ce type anatomique rechercher soigneusement s'il n'existe pas en quelque point de l'estomac, de l'intestin, des voies biliaires un cancer primitif qui peut être très petit. Nous décrirons ce type avec le cancer nodulaire secondaire.

L'*adéno-cancer avec cirrhose* (Hanot et Gilbert) peut sembler un simple foie cirrhotique, dur, granuleux, augmenté de volume, mais beaucoup moins hypertrophié que le foie du cancer massif. Soit à la surface de la glande, soit surtout dans la profondeur on trouve de petites nodosités, du volume d'un grain à celui d'une noix ; elles sont

fermes, blanches ou jaunâtres quand elles sont récentes ; elles sont ramollies et transformées en une bouillie jaune d'or quand elles sont anciennes et dégénérées. Elles sont souvent enserrées dans une coque fibreuse et dure.

Histologiquement ces nodules sont constitués de travées cancéreuses, pleines ou canaliculées, qui gardent la disposition normale des travées hépatiques, mais sont constituées de cellules épithéliomateuses, irrégulières et volumineuses. Cet aspect a été décrit sous le nom d'*adénome* (Kelsch et Kiener), *d'épithélioma acineux* (Lancereaux), *d'épithélioma trabéculaire ;* la tumeur ainsi constituée doit être considérée comme une tumeur maligne car elle envahit souvent les grosses veines du foie et donne des noyaux secondaires dans les poumons.

On a beaucoup discuté la filiation des lésions cirrhotiques et des lésions cancéreuses dans ces adéno-cancers. Pour Sabourin le cancer survient comme un accident au cours d'une cirrhose antérieure ; pour Hanot et Gilbert cancer et cirrhose se développent simultanément sous l'influence du même agent irritatif ; pour Lancereaux les lésions cirrhotiques sont secondaires au cancer.

B. *Épithélioma secondaire.* — Des cancers de l'estomac, de la vésicule biliaire, peuvent se propager au foie par contiguïté, formant dans le foie une masse cancéreuse secondaire unique plus ou moins volumineuse. Mais en général le cancer secondaire du foie est dû à des embolies cancéreuses, qui, détachées du cancer viscéral primitif, viennent, le plus souvent en suivant la veine porte, s'arrêter dans le foie ; elles s'y développent en formant des noyaux multiples et le cancer secondaire du foie est presque toujours un *cancer nodulaire.* Le foie est bosselé, marroné ; des noyaux multiples y sont enchâssés qui peuvent varier de la grosseur d'un pois à celle d'un œuf : ils peuvent ou bien faire une forte saillie à la surface du foie ou y apparaître seulement comme des taches blanches (cancer en *taches de bougie*) ; le centre des nodosités est souvent ombiliqué et déprimé. Le nombre et le volume de ces noyaux cancéreux est essentiellement variable ; ils peuvent prendre un énorme développement et le foie peut peser plus de 4 kilogrammes. Entre les noyaux le parenchyme hépatique, refoulé, paraît sain. Les noyaux eux mêmes sont gris et fermes mais sont fréquemment le siège de dégénérescences multiples ; ils peuvent devenir fibreux ou gélatiniformes : leur centre peut se ramollir et former une bouillie qui a pu être confondue avec un abcès du foie ; parfois les noyaux sont envahis par du sang.

Histologiquement ces épithéliomas secondaires, d'origine embolique, reproduisent la structure de l'épithélioma primitif dont ils proviennent.

Symptomes. — Le cancer primitif du foie débute insidieusement par deux ordres de symptômes : troubles digestifs, amaigrissement progressif. Le malade se plaint de perte de l'appétit, de lenteur des digestions, de ballonnement du ventre. En même temps il perd rapidement ses forces, il s'amaigrit ; son teint devient à la fois subictérique et anémique. C'est pour ces troubles que le malade vient consulter et l'examen physique permet de déceler le symptôme capital : l'augmentation rapide et considérable du volume du foie.

Il faut pour bien apprécier cette hépatomégalie combiner la percussion et la palpation. La percussion montre que la limite supérieure de la matité hépatique remonte plus haut que normalement dans le thorax ; la palpation permet d'accrocher au-dessous des fausses côtes le bord inférieur du foie qui déborde plus ou moins largement dans l'abdomen. Cette hépatomégalie progresse de jour en jour et on peut s'en assurer en marquant sur la peau de l'abdomen des repères successifs au niveau du bord inférieur du foie ; on voit peu à peu l'organe descendre jusque dans le flanc droit, s'étendant sur la ligne médiane jusqu'à l'ombilic ; en même temps la tumeur se développe en avant, au-dessous de la barrière des fausses côtes ; elle soulève la paroi-abdominale dans l'hypocondre droit, ou parfois dans la région épigastrique si le côté gauche est surtout envahi ; mais alors la percussion montre que la matité de cette tumeur épigastrique se continue avec la matité hépatique. Gilbert a insisté sur ce fait que ce foie volumineux est en même temps un foie immobilisé, comme l'est un utérus cancéreux ; il ne peut être déplacé ni par la palpation, ni par les grands mouvements du diaphragme. Ce gros foie est en général lisse et régulier, tant au niveau de sa surface que de son bord inférieur ; sa consistance est toujours très dure, presque pierreuse.

Il n'existe le plus souvent ni splénomégalie notable, ni ascite.

A mesure que le cancer augmente de volume les troubles généraux s'accroissent ; la langue est saburrale, l'haleine fétide, l'anorexie absolue ; il existe un dégoût insurmontable pour les matières grasses, des nausées, des vomissements bilieux ; la diarrhée est fréquente, les selles sont fétides, graisseuses, parfois décolorées. L'anémie est de règle et l'examen hématologique décèle une hypoglobulie parfois intense avec poïkilocytose, anisocytose et polychromatophilie ; mais la résistance globulaire reste normale. Il existe souvent une leucocytose notable avec polynucléose.

Le subictère est de règle et peut aller en augmentant en même temps que s'étendent les lésions du parenchyme hépatique ; les urines sont rares, rougeâtres et contiennent en quantité variable des sels biliaires

et de l'urobiline qui traduisent la rétention biliaire, même lorsque la coloration des téguments est sensiblement normale.

Les signes d'insuffisance hépatique classiquement notés, glycosurie alimentaire, hypoazoturie ont peu de valeur et peuvent manquer ; on a même signalé à plusieurs reprises l'hyperazoturie. Les procédés plus complexes et plus modernes d'étude de l'insuffisance hépatique donnent au contraire presque toujours des résultats positifs.

Il n'est pas rare de noter dans le cancer du foie de la fièvre, qui apparaît surtout à la période de cachexie, et reste continue à 38° ou 39°. La période préagonique est au contraire accompagnée souvent d'une notable hypothermie (Gilbert).

La cachexie progresse rapidement : l'amaigrissement devient extrême et peut entraîner des eschares de décubitus. Des œdèmes cachectiques des membres inférieurs apparaissent. La dyspnée se montre due soit au refoulement du diaphragme, soit à un épanchement pleural secondaire.

La mort survient par progrès de la cachexie en trois à cinq mois ; elle peut être hâtée par une hémorragie gastro-intestinale. Chez les sujets jeunes l'évolution est encore plus rapide et la mort peut survenir en quelques semaines.

L'adéno-cancer avec cirrhose n'est le plus souvent diagnostiqué exactement qu'à l'autopsie. Cliniquement on peut voir les symptômes de cancer apparaître au cours d'une cirrhose avérée ; l'hépatomégalie, la cachexie viennent alors se surajouter à l'ascite et à la splénomégalie qui existaient depuis longtemps. Plus souvent cancer et cirrhose semblent évoluer simultanément : on note alors d'abord l'apparition d'un gros foie, marronné, irrégulier, mais n'augmentant que très lentement de volume et pouvant même régresser par instants si la cirrhose l'emporte sur le cancer. L'ascite est très fréquente mais elle n'est pas constante ; elle peut n'apparaître que tardivement et rester minime. Par contre les hémorragies manquent rarement : épistaxis, gingivorragies, purpura, mais surtout hémorragies gastro-intestinales qui peuvent entraîner la mort. Les symptômes fonctionnels et généraux sont ceux du cancer et la mort survient en quelques mois par cachexie.

Les *cancers secondaires du foie* sont ceux que l'on observe le plus souvent ; bien qu'ils soient anatomiquement secondaires ils semblent souvent cliniquement primitifs, l'épithélioma primitif pouvant rester petit et latent, tandis que la métastase hépatique devient volumineuse et attire l'attention.

Les symptômes et l'évolution de ces cancers secondaires sont presque

exactement ceux du cancer primitif ; nous n'insisterons que sur les quelques différences que l'on peut relever et qui tiennent à ce fait que le cancer primitif est en général un *cancer massif*, situé dans la profondeur du foie, tandis que le cancer secondaire est un *cancer nodulaire* dont les noyaux multiples affleurent à la surface du foie.

Les caractères du foie sont donc différents dans les deux cas. Dans le cancer nodulaire le foie est volumineux, dur, augmentant rapidement de grosseur, mais la surface en est inégale, bosselée, marronée ; on y sent, ou bien des tumeurs multiples arrondies, qui sont comme enchâssées dans le parenchyme hépatique, ou bien une tumeur unique mais de contour et de consistance très irréguliers ; le bord inférieur du foie est lui aussi irrégulier. Les nodules épithéliomateux sont le plus souvent aisément perceptibles à la palpation car ils se développent surtout en avant, lorsque le foie hypertrophié a débordé la barrière formée par la cage thoracique.

Cependant il est assez fréquent que les nodosités cancéreuses ne fassent qu'effleurer la surface du foie, ou bien qu'elles soient ramollies par dégénérescence ; on ne peut alors les percevoir à la palpation et les caractères du foie restent exactement ceux du cancer massif.

Souvent dans les cancers nodulaires le foie est douloureux à la palpation car les noyaux épithéliomateux, affleurant à la surface de l'organe, y déterminent de la *péri-hépatite*. Celle-ci est aussi la cause des *douleurs spontanées*, assez fréquentes dans le cancer secondaire : douleur sourde, continue dans la région hépatique, douleur irradiée dans l'épaule et le bras droit, douleur à caractère phrénique pouvant s'accompagner de hoquet et de dyspnée.

Souvent aussi le cancer nodulaire s'accompagne *d'ascite*, liée soit à la péri-hépatite, soit à la péritonite cancéreuse, soit à la compression de la veine porte ; cette ascite reste en général peu abondante ; elle peut gêner la palpation du foie qu'on ne sentira qu'en déprimant brusquement la paroi abdominale ; le liquide est alors brusquement refoulé et les doigts butent dans la profondeur sur le foie, dur et hypertrophié ; c'est ce que Létienne appelle le *phénomène du glaçon*. On peut noter dans le cancer nodulaire un ictère parfois très accentué que l'on attribue à des compressions des voies biliaires par les noyaux cancéreux.

Dans les cancers du foie, Hanot et Gilbert ont décrit des formes cliniques multiples : forme fébrile, marastique, douloureuse, ictérique, ces appellations ne faisant que traduire la prédominance d'un symptôme. Enfin le cancer du foie peut rester latent, si le cancer primitif entraîne la mort tandis qu'il n'existe encore que de petits noyaux cancéreux dans la profondeur du foie.

Sarcomes du foie. — Ce sont des tumeurs beaucoup plus rares que les épithéliomas. Les sarcomes peuvent être *primitifs ;* à l'encontre des épithéliomas ces sarcomes primitifs se développent surtout chez les sujets jeunes, chez les enfants ; leur évolution et leurs symptômes sont ceux d'un cancer massif ; à l'autopsie même ils ressemblent exactement à l'épithélioma massif ; l'examen histologique seul permet la distinction, en montrant les cellules sarcomateuses, fusiformes ou arrondies.

Les *sarcomes simples secondaires* sont très exceptionnels : ils peuvent venir compliquer un sarcome viscéral ou un ostéo-sarcome et reproduisent dans le foie la structure de la tumeur primitive.

Les *mélano-sarcomes* sont le plus souvent *secondaires*. La tumeur primitive prend naissance dans les cellules pigmentaires de l'œil ou dans la peau au niveau du corps muqueux de Malpighi : histologiquement on la considère aujourd'hui plutôt comme une variété d'épithéliome que de sarcome, mais ce qui la caractérise c'est sa pigmentation noire. La métastase hépatique se présente anatomiquement tantôt comme une infiltration massive du foie, tantôt comme des noyaux disséminés ; dans le premier cas le foie, volumineux, présente une teinte uniforme ardoisée ou un aspect granité dû à l'accumulation du pigment en certains points ; dans la forme nodulaire le foie est bourré de petites tumeurs arrondies, grises ou noires, qui lui donnent un aspect truffé très particulier.

Cliniquement les mélano-sarcomes évoluent comme les cancers massifs ; ils sont caractérisés par une hépatomégalie qui s'accroît rapidement, s'accompagne de troubles digestifs et d'amaigrissement rapide. Mais deux symptômes permettent de distinguer le mélano-sarcome du cancer primitif : la tumeur hépatique survient chez un sujet qui a présenté quelque temps auparavant une tumeur mélanique de l'œil ou de la peau, qui a subi l'énucléation de l'œil ou l'ablation chirurgicale de la petite tumeur cutanée. D'autre part le mélano-sarcome s'accompagne parfois de *mélanurie ;* les urines, qui sont émises claires, noircissent progressivement à l'air ou quand on leur ajoute de l'acide nitrique nitreux. Le mélano-sarcome du foie entraîne la mort en un ou deux mois.

Diagnostic. — Le diagnostic des tumeurs malignes du foie est en général facile étant donnée leur évolution rapide. Au début ce sont souvent des hépatomégalies, sans ascite, sans ictère franc, sans splénomégalie, ce qui permet la distinction avec un grand nombre de cirrhoses hypertrophiques ; la splénomégalie surtout manque rarement

dans les cirrhoses hypertrophiques alcooliques et dans l'hépatomégalie paludéenne. Le diagnostic peut cependant rester très difficile avec certains kystes hydatiques centraux ou même certains abcès du foie, le cancer pouvant s'accompagner de fièvre ; le foie amyloïde, le foie leucémique, les cirrhoses dyspeptiques et lithiasiques restent des diagnostics d'exception. La syphilis hépatique peut être confondue avec le cancer secondaire nodulaire dont les noyaux disséminés peuvent rappeler les gommes ou le foie ficelé syphilitique. Les noyaux cancéreux disséminés peuvent aussi prêter à erreur avec des kystes hydatiques multiples et surtout des kystes suppurés.

L'accroissement rapide de la tumeur quand il s'agit de cancer du foie, les progrès de la cachexie et de l'anémie trancheront en général, en quelques semaines, toute hésitation ; mais on peut observer chez les alcooliques et chez les tuberculeux, des cirrhoses malignes, des cirrhoses hypertrophiques graisseuses de Hutinel et Sabourin, des cirrhoses hypertrophiques diffuses de Gilbert, Garnier, Castaigne, qui entraînent une cachexie aussi rapide que celle du cancer et dont le diagnostic ne pourra souvent être précisé que sur la table d'autopsie.

Toutes les fois que l'on se trouve en présence d'un cancer du foie il importe de rechercher attentivement s'il n'existe pas un cancer primitif sur le tube gastro-intestinal ; l'examen du chimisme gastrique, la radioscopie, la recherche du sang dans les matières fécales, le toucher rectal sont des explorations qui s'imposent et permettront parfois de dépister un cancer jusqu'alors demeuré inaperçu.

Il n'existe aucun *traitement* des cancers du foie et l'intervention chirurgicale, qui a été tentée, ne saurait être conseillée.

II. — CANCERS DES VOIES BILIAIRES

Les cancers des voies biliaires sont rares et d'un diagnostic clinique toujours très difficile ; ils apparaissent surtout chez les sujets âgés et peuvent se localiser soit sur la vésicule biliaire, soit sur les canaux biliaires et l'ampoule de Vater. Histologiquement ce sont des épithéliomas cylindriques.

Le cancer de *la vésicule biliaire* coïncide assez souvent avec une lithiase vésiculaire ; on a discuté la filiation de ces lésions et l'on peut admettre soit que la lithiase crée un point d'appel à la localisation cancéreuse, soit que la lithiase vient compliquer un cancer infecté. La vésicule biliaire est augmentée de volume ; ses parois peuvent être infiltrées, cartonnées ou de consistance colloïde, ou bien les parois semblent saines et ce n'est qu'en ouvrant la vésicule qu'on la

trouve remplie par une tumeur en choux-fleur; il importe d'ailleurs de ne pas prendre pour un cancer les simples formations polypeuses qui sont fréquentes dans les vésicules lithiasiques. Le cancer vésiculaire peut s'ulcérer et entraîner la perforation de la vésicule ; il s'accompagne souvent de noyaux de dissémination dans les organes voisins, estomac, intestin, mais surtout dans le foie. Inversement le cancer de la vésicule peut être secondaire, la vésicule étant envahie par un cancer qui a débuté dans le foie ou l'estomac.

Les cancers des *canaux biliaires* siègent surtout sur le cholédoque ; on les trouve plus rarement au confluent du cystique ou de l'hépatique, sur le canal hépatique ou sur le cystique; cette dernière localisation, bien que rare, est importante à connaître car un petit cancer en virole du cystique qui par lui-même ne donne pas de symptômes cliniques, peut se compliquer d'un volumineux cancer secondaire du foie. Ces cancers des canaux biliaires sont toujours très petits et demandent à être recherchés attentivement à l'autopsie ; ils se présentent soit comme une virole indurée siégeant en un point bien limité du cholédoque, soit comme une petite tumeur faisant saillie dans la lumière du canal ; ils ont peu de tendances à s'ulcérer ou à s'étendre. Quelque petits qu'ils soient ces épithéliomas suffisent à obturer le cholédoque ; les voies biliaires et la vésicule sont dilatées au-dessus de l'obstacle ; le foie est un foie de rétention biliaire ; parfois, mais parfois seulement, les voies biliaires sont infectées et il existe de l'angiocholécystite suppurée.

Les cancers de *l'ampoule de Vater* peuvent naître soit de la portion intestinale de l'ampoule, soit de l'extrémité du cholédoque, soit de celle du canal de Wirsung. Tantôt ils apparaissent comme une petite plaque ulcérée siégeant à l'intérieur du duodénum au niveau de l'ampoule, tantôt celle-ci est dure et infiltrée ; la tumeur est toujours très petite et bien localisée.

Symptômes. — Les *cancers de la vésicule biliaire* apparaissent surtout chez les femmes âgées, ayant des antécédents de lithiase biliaire. Souvent ces cancers sont de diagnostic impossible et ne sont que des découvertes d'autopsie ; souvent aussi ils déterminent un cancer secondaire du foie qui seul est diagnostiqué. Non compliqué, le cancer vésiculaire ne se traduit que par quelques troubles digestifs, de l'anorexie, un amaigrissement progressif : la vésicule cancéreuse reste souvent impossible à percevoir à la palpation ; parfois seulement il existe des douleurs sourdes dans la région vésiculaire et parfois on y peut sentir une tumeur globuleuse, adhérente au bord inférieur du foie. Il peut exister de l'ascite, due à la péritonite cancéreuse. Laignel-Lavastine,

Milian, ont signalé des symptômes addisoniens. L'évolution peut être lente et la mort ne survenir qu'en plusieurs années. En général l'évolution est plus rapide et la mort est dûe soit à la cachexie progressive, soit à la propagation cancéreuse, soit même à une perforation de la vésicule suivie de péritonite. Parfois, la tumeur de la vésicule se propageant à la voie biliaire principale, l'ictère chronique par rétention peut s'observer.

Le diagnostic de ces cancers vésiculaires est rarement fait. Lors même que la tumeur vésiculaire est perceptible les antécédents lithiasiques font croire à une cholécystite hydropique ou suppurée. Il faut cependant toujours songer au cancer vésiculaire chez toute lithiasique âgée qui commence à maigrir rapidement.

Les *cancers des voies biliaires*, étant en général des tumeurs petites et peu envahissantes, déterminent bien moins des signes de cachexie cancéreuse que des symptômes de rétention biliaire. Ils se caractérisent par un ictère chronique par rétention, ictère souvent très foncé, s'accompagnant de décoloration absolue des matières fécales ; la rétention biliaire est en général totale et définitive. Cependant l'ictère peut subir parfois des variations, diminuant brusquement pour reparaître ensuite, ce qui n'existe pas dans l'ictère chronique du cancer du pancréas.

Cet ictère par rétention s'accompagne d'hypertrophie du foie et de dilatation de la vésicule biliaire ; ce dernier signe a son importance puisque la vésicule biliaire est en général rétractée dans les ictères chroniques lithiasiques (Courvoisier, Terrier). Parfois l'ictère s'accompagne de douleurs paroxystiques qui rappellent celles de la colique hépatique. Parfois, outre les troubles digestifs dûs à la rétention biliaire, on peut noter de la diarrhée et des vomissements, qui peuvent être teintés de sang. En quelques mois la mort survient et à la période terminale on peut noter des œdèmes cachectiques, de la fièvre qui est due à des complications infectieuses pulmonaires et parfois seulement à des infections biliaires secondaires.

Ces ictères chroniques par cancer des voies biliaires seront toujours très difficiles à rapporter à leur véritable cause. Si on peut éliminer assez aisément le diagnostic de cirrhose hypertrophique biliaire de Hanot, il sera par contre le plus souvent impossible de préciser si l'ictère chronique par rétention est le fait d'une obstruction lithiasique de la voie biliaire principale, d'une pancréatite chronique, d'un cancer du pancréas ou d'un cancer siégeant sur le cholédoque ou l'ampoule de Vater. Il faudra, si l'état du malade le permet, pratiquer la laparotomie exploratrice afin de s'assurer qu'il ne s'agit pas d'une lithiase.

On a pratiqué l'ablation chirurgicale de vésicules cancéreuses, mais la récidive rapide rend cette opération peu utile. On peut dans les cancers des voies biliaires pratiquer la cholécystostomie ou mieux la cholécystentérostomie pour remédier à la rétention biliaire. On pourrait même, théoriquement, enlever certains cancers primitifs des voies biliaires qui forment des tumeurs très circonscrites.

III. — PYLÉPHLÉBITES

Les pyléphlébites sont les inflammations, suppurées ou oblitérantes, de la veine porte et de ses branches.

Bichat a signalé la présence de pus dans la veine porte, mais ce fut Frerichs qui, le premier, publia un travail d'ensemble sur la question. Plus récemment Rommelaere a décrit les formes localisées aux diverses branches d'origine de la veine porte.

Étiologie. — L'*infection* est la cause prédominante des pyléphlébites comme de toutes les phlébites. Toutes les infections peuvent venir, quoique rarement, se localiser sur la veine porte : les pyléphlébites peuvent succéder aux infections générales, aux septicémies aiguës ou atténuées : septicémies à streptocoques des infections puerpérales, des érysipèles, septicémie de la fièvre typhoïde, septicémies compliquant des abcès divers, des parotidites suppurées, septicémies atténuées des cachectiques, tuberculeux ou cancéreux ; la syphilis semble pouvoir léser directement le tronc porte.

La veine porte aura encore plus de chances d'être lésée par l'infection lorsque le foyer infectieux siégera dans le domaine de la circulation porte. Les pyléphlébites peuvent ainsi succéder soit à l'appendicite, surtout lorsqu'elle est compliquée d'abcès appendiculaire, soit aux ulcérations de l'intestin, soit aux foyers de péritonite enkystée, soit aux opérations sur l'intestin avec ligatures de rameaux des veines mésaraïques, soit aux lésions infectées du rectum (rectites, cancers, hémorrhoïdes, fistules déchirures), soit aux ulcères et cancers de l'estomac, soit aux abcès de de la rate, soit aux infections ombilicales, soit aux lésions suppurées du foie (abcès, kystes suppurés, angiocholécystites purulentes).

Dans d'autres cas le ralentissement de la circulation dans le système porte semble faciliter la localisation sur celui-ci d'infections atténuées. Ainsi agissent sans doute les tumeurs abdominales, les brides péritonéales comprimant la veine porte, mais surtout les lésions du foie comme le cancer ou les cirrhoses alcooliques et syphilitiques, qui sont parmi les causes les plus fréquentes de pyléphlébite.

Anatomie pathologique. — Selon la virulence et la nature de l'infection qui frappe la veine, la pyléphlébite pourra être ou *suppurée* ou *oblitérante*.

La *pyléphlébite suppurée* n'est souvent qu'une découverte d'autopsie ; en examinant systématiquement le tronc porte on trouve alentour un petit foyer de péritonite circonscrite ; la veine y est adhérente, elle est transformée en un cylindre volumineux, d'un gris sale ; en l'ouvrant on la trouve remplie de pus ; les parois en sont tomenteuses et ulcérées. Ces lésions de suppuration sont en général étendues à toute une partie du système porte ; on les voit, par exemple, débuter au niveau d'un foyer appendiculaire, se prolonger dans les veines mésaraïques et le tronc porte, dans le sens du courant sanguin ; elles gagnent ainsi le foie où elles prédominent en général dans le lobe droit, peut être parce que celui-ci reçoit particulièrement le sang venant de l'intestin. Les rameaux portes intra-hépatiques sont remplis de pus et la suppuration peut gagner le parenchyme hépatique avoisinant, formant de multiples petits abcès du foie.

La *pyléphlébite adhésive* ou *oblitérante* peut être localisée au tronc de la veine porte ou à l'une de ses branches d'origine : veines mésaraïques, veine splénique.

Dans la pyléphlébite *tronculaire* oblitérante la veine porte est transformée en un cordon plein, dur, fibreux, parfois de consistance cartilagineuse ou calcaire. La veine est oblitérée par des caillots fibreux, stratifiés, blanchâtres qui, à la périphérie, adhèrent intimement aux parois de la veine, tandis qu'au centre ils peuvent rester cruoriques et mous. Le processus de formation et d'organisation du caillot est le même que dans toute phlébite : les lésions de l'endoveine sont primitives, la formation du caillot secondaire ; l'organisation du caillot se fait à partir des cellules de l'endoveine qui prolifèrent et bourgeonnent. Les lésions de phlébite thrombosante se prolongent dans les rameaux portes intra-hépatiques ; le foie peut être le siège de dégénérescence graisseuse ou de réaction fibreuse. En arrière de l'obstacle formé par la thrombose tronculaire les branches d'origine de la veine porte sont fortement congestionnées ; ultérieurement elles peuvent être envahies par la thrombose.

Si la thrombose se localise non plus au tronc porte mais à un rameau des *veines mésaraïques* on trouve à l'autopsie une lésion très spéciale : un *infarctus hémorragique* d'une anse intestinale qui est en général une anse grêle, proche du jéjunum ; l'anse lésée est rouge, violacée, distendue, turgescente ; la muqueuse est hémorragique et infiltrée ; du sang remplit la cavité intestinale ; la partie correspondante du mésentère est

turgescente et œdémateuse, on y trouve les artères perméables mais les veines thrombosées jusqu'au rameau de la veine mésentérique qui a été le siège initial de la phlébite. Ces lésions, si spéciales, sont dues à ce que les veines mésentériques sont de type terminal : le sang continue à affluer à l'intestin par les artères restées perméables mais, toute circulation veineuse de retour est devenue impossible.

Si la thrombose oblitère non plus un rameau mésaraïque mais un gros tronc veineux ou le tronc porte, les mêmes lésions intestinales n'apparaissent pas, car les anastomoses veineuses permettent une certaine suppléance dans la circulation de retour.

La thrombose de la *veine splénique* entraîne une hypertrophie énorme de la rate qui se montre seulement congestionnée.

Symptomes. — La *pyléphlébite suppurée* est toujours une lésion difficile à diagnostiquer. Elle apparaît au cours d'une infection généralisée ou localisée, dont les symptômes généraux masquent souvent la complication phlébitique.

Parfois l'apparition de la pyléphlébite se traduit cependant par une brusque augmentation de la fièvre : celle-ci prend les caractères des grandes fièvres de suppuration : elle s'élève brusquement à 40°, s'accompagne de frissons et de sueurs, prend un type hectique plus ou moins régulier. Mais rien ne montre souvent où siège le nouveau foyer infectieux, dont cette fièvre permet de soupçonner l'existence. Ce n'est qu'après un temps variable que peuvent apparaître quelques symptômes de localisation : sensibilité diffuse du ventre, douleurs épigastriques, hypertrophie de la rate et du foie, vomissements bilieux et diarrhée, parfois ictère léger.

La mort est fatale, survenant en quelques jours ou en quelques semaines, parfois avec des rémissions trompeuses de la courbe thermique.

Le diagnostic est toujours très difficile : tantôt on croit à une septicémie, tantôt, quand les symptômes hépatiques sont plus nets, à une angiocholécystite suppurée, dont la fièvre à grandes oscillations rappelle absolument celle de la pyléphlébite.

Les *pyléphlébites oblitérantes du tronc de la veine porte* s'observent surtout comme des complications des affections chroniques du foie et particulièrement des cirrhoses. Souvent les signes de cette complication restent assez obscurs pour que la lésion ne soit découverte qu'à l'autopsie. Le début de la pyléphlébite est en général progressif et se marque cliniquement par une exagération rapide des signes d'hypertension portale : la rate augmente de volume et peut devenir énorme,

les veines sous-cutanées de l'abdomen se développent progressivement, mais le symptôme le plus important est l'ascite ; cette ascite apparaît ou augmente rapidement, elle devient considérable et par les troubles mécaniques qu'elle provoque impose la paracentèse : mais presque aussitôt après l'évacuation du liquide celui-ci se reproduit et cette rapide réapparition de l'ascite est un symptôme qui doit toujours faire soupçonner l'existence d'une thrombose porte. Dans le liquide d'ascite Boinet a signalé la présence de peptones et de graisses en grande quantité. Schültz et Müller ont montré qu'on pouvait faire augmenter considérablement la quantité de matières azotées contenues dans cette ascite, en donnant aux malades une alimentation riche en albumines.

Les dilatations veineuses peuvent entraîner des hématémèses très abondantes. Les hémorragies intestinales, la diarrhée séreuse sont pour Rommelaere des symptômes liés non pas à la phlébite du tronc de la veine porte, mais à la phlébite des veines mésaraïques, qui d'ailleurs complique souvent la phlébite tronculaire.

La pyléphlébite tronculaire entraîne la mort rapide soit par hématémèses, soit par la cachexie séreuse, conséquence des paracentèses répétées fréquemment. Aucun traitement valable ne peut être mis en œuvre.

Le diagnostic de cette affection est toujours très difficile car la pyléphlébite thrombosante se surajoute le plus souvent à des lésions hépatiques antérieures qui, par elles-mêmes, entraînaient l'apparition du syndrome d'hypertension portale ; seule l'exagération brusque de ce syndrome permettra de songer à une oblitération de la veine porte.

Le diagnostic avec la péritonite tuberculeuse est en général facile et ne mérite que d'être indiqué.

La *thrombophlébite mésaraïque*, bien qu'elle ne soit pas exceptionnelle, n'a été décrite qu'en ces dernières années et surtout par Rommelaere. Cette lésion peut venir surajouter ses symptômes à ceux d'une pyléphlébite tronculaire ; elle peut aussi être primitive et présente alors un tableau clinique assez caractéristique qui est celui d'une *occlusion intestinale*, causée par la lésion anatomique plus haut décrite : l'infarctus hémorragique d'une anse intestinale.

Le début peut être brusque, marqué par une douleur atroce qui rappelle les *coliques de miserere* de l'occlusion intestinale ; cette douleur se reproduit par crises ; elle est réveillée par la pression et peut avoir, au début, son maximum en un point correspondant aux lésions intestinales. Pendant une courte période il peut exister d'abord une diarrhée profuse parfois séro-sanguinolente et qui traduit les troubles de la circulation sanguine au niveau de l'anse intestinale ; mais bientôt l'intestin se paralyse, là où il n'est plus irrigué, et vingt-quatre ou

quarante-huit heures après le début des accidents, les signes d'occlusion intestinale apparaissent et évoluent : arrêt complet des matières et des gaz, nausées, hoquet, vomissements bilieux et ultérieurement fécaloïdes, météorisme d'abord localisé, puis distension progressive de tout l'abdomen. Seuls quelques symptômes spéciaux pourront aider à trouver la cause de cette obstruction intestinale : il peut exister du melæna, mais qui reste toujours transitoire et qui peut manquer, car le sang épanché dans l'intestin n'en est pas toujours évacué ; plus souvent peut-être on note des hématémèses de sang noir, le sang venu de l'intestin refluant dans l'estomac. Au début des accidents on peut parfois sentir, en palpant l'abdomen, une tumeur allongée, cylindrique, molle et ne se contractant pas, qui est constituée par l'anse intestinale lésée ; mais rapidement le ballonnement du ventre rend toute palpation impossible ; seule la percussion peut montrer l'existence d'un petit épanchement ascitique. L'évolution de l'affection est celle d'une occlusion intestinale aiguë : les yeux s'excavent, le nez se pince, le facies se grippe, les extrémités se refroidissent, le pouls devient petit, fréquent, incomptable et la mort survient en quelques jours, soit en hyperthermie, soit en hypothermie et collapsus.

Le diagnostic est avant tout un diagnostic de nature, en présence d'une occlusion intestinale ; la brusquerie des accidents peut faire penser au volvulus, les hémorragies intestinales rappellent celles de l'invagination intestinale, mais on ne peut que faire des hypothèses.

Les embolies des artères mésentériques donnent le même tableau clinique que la trombo-phlébite mésaraïque ; seule l'existence d'autres embolies, viscérales ou cutanées, l'existence d'une lésion cardiaque emboligène pourront faire soupçonner une lésion artérielle. Le diagnostic des trombo-phlébites mésaraïques devient relativement plus facile quand celles-ci succèdent à une pyléphlébite tronculaire : l'ascite, la splénomégalie attirent alors l'attention sur la circulation porte.

Lorsque la trombo-phlébite mésaraïque est primitive et survient chez un sujet qui n'est pas trop affaibli, on devra, en présence du syndrome d'occlusion intestinale, tenter l'intervention chirurgicale qui pourra permettre soit l'établissement d'un anus contre nature, si la lésion intestinale ne siège pas trop haut, soit même la résection de l'anse suivie d'entérorraphie.

La *thombo-phlébite splénique*, décrite par Rommelaere, est une lésion rare. Elle se traduit cliniquement par une splénomégalie énorme ; la rate dépasse la ligne médiane et descend jusque dans la fosse iliaque ; elle distend l'hypocondre gauche et progressivement tout l'abdomen. Le foie peut être gros et dur ; il existe un peu d'ictère. On a noté de

l'anémie et de la leucocytose. Il n'y a ni ascite, ni hémorragies gastro-intestinales. La mort survient en quelques mois.

IV. — PÉRIHÉPATITES

La séreuse péritonéale qui entoure le foie peut s'enflammer sous l'influence de causes très diverses : tantôt elle réagit en s'épaississant, en devenant fibreuse (*périhépatite sèche*) ; tantôt du pus se collecte et un véritable abcès se forme au contact du foie (*périhépatite suppurée*). Ces deux modes de réaction ont le plus souvent des origines, des symptômes, une évolution bien distincts et doivent par conséquent être décrits isolément

Périhépatites sèches ou fibreuses

Elles surviennent comme des complications au cours des affections chroniques du foie et s'observent fréquemment dans les cirrhoses alcooliques, dans la syphilis du foie, dans la tuberculose hépatique, dans le cancer du foie, mais presque exclusivement dans la forme nodulaire, puisque la forme massive reste séparée le plus souvent de la surface du foie.

La périhépatite est encore plus fréquente et plus accentuée dans les suppurations du foie : abcès, kystes hydatiques suppurés. Des adhérences fibreuses se forment là où le pus tend à se faire jour hors du parenchyme hépatique.

Les infections chroniques des voies biliaires et surtout la lithiase sont des causes importantes de périhépatite sèche.

Les affections ulcéreuses de l'estomac, les appendicites peuvent créer des infections du péritoine hépatique qui aboutissent à la formation de périhépatite sèche ; mais les périhépatites de cette origine sont le plus souvent suppurées.

La tuberculose est un facteur important de périhépatite fibreuse ; rarement le péritoine hépatique est lésé isolément, mais souvent les lésions y prédominent. La périhépatite peut ainsi être extrêmement accentuée au cours des *péritonites fibreuses tuberculeuses :* Tapret, Curschmann, Boulland ont bien décrit cette lésion.

La tuberculose périhépatique peut être associée à une symphyse tuberculeuse du péricarde formant ainsi la *symphyse péricardo-périhépatique* (Gilbert et Garnier). Les lésions fibreuses peuvent s'étendre à d'autres organes formant alors les *périviscérites* de Huchard.

Anatomie pathologique. — Les aspects que peut revêtir la périhépatite

sèche sont extrêmement variables selon les causes qui président à l'apparition de cette lésion.

Dans les *cirrhoses*, la périhépatite, lorsqu'elle est récente, se traduit par un épaississement de la capsule de Glisson qui prend un aspect chagriné ; plus ancienne la périhépatite forme par places des plaques surélevées qui, histologiquement, sont de véritables fibromes ; des adhérences se forment qui unissent le foie aux organes voisins et surtout au diaphragme ; ces adhérences peuvent circonscrire de véritables loges qui renferment parfois du liquide d'ascite.

Dans la *lithiase biliaire*, les lésions prédominent autour de la vésicule biliaire, scléreuse et rétractée. Du bord inférieur du foie partent des adhérences plus ou moins longues et résistantes, qui vont se fixer sur le pylore, la première portion du duodénum et même le côlon transverse et l'épiploon.

Dans la *péritonite tuberculeuse* et dans la *symphyse péricardo-périhépatique* les lésions de périhépatite sont extrêmement accentuées : le foie peut être entièrement entouré d'une gangue fibreuse, blanche, très épaisse qui a fait comparer par Curschmann le foie à un fruit confit (*foie glacé*). Cette gangue fibreuse unit le foie à tous les organes voisins. A la coupe on peut voir des bandes fibreuses partir de la face interne de cette capsule fibreuse et se prolonger dans le parenchyme hépatique : il peut ainsi se former une véritable cirrhose hépatique d'origine périphérique (Tapret, Déjerine et Huet).

Symptômes. — La périhépatite sèche ne détermine des symptômes cliniquement appréciables que lorsqu'elle est étendue et ancienne ; encore ne donne-t-elle que des symptômes d'importance secondaire qui viennent se surajouter aux signes de l'affection causale : cirrhose alcoolique, lithiase biliaire ancienne, cancer nodulaire du foie.

L'atteinte du péritoine périhépatique se traduit d'abord par des *douleurs*, douleurs sourdes et continues dans l'hypocondre droit, douleurs irradiées dans l'épaule droite, plus rarement douleurs à type phrénique avec dyspnée et hoquet. Ces douleurs sont réveillées par la palpation qui en outre permet parfois de sentir un *frottement*, dû à la friction des surfaces dépolies. Ce frottement peut être perçu à l'auscultation, tout comme un frottement pleural.

La douleur, réveillée par les inspirations profondes ou par la palpation, peut produire parfois une contracture réflexe des faisceaux costaux du grand oblique droit (Schmidt).

Les adhérences produites par la périhépatite sèche peuvent, en s'insérant sur l'estomac et le pylore, donner des troubles dyspeptiques plus

ou moins graves et des sténoses du pylore ; elles peuvent, de même, déterminer des sténoses intestinales.

Par contre ces adhérences ont un rôle protecteur important dans les suppurations hépatiques ou vésiculaires ; elles protègent la grande cavité péritonéale contre l'issue directe du pus et expliquent comment l'abcès se fait jour directement à l'extérieur ou dans un organe creux abdominal.

Dans la péritonite tuberculeuse fibreuse, dans la symphyse péricardo-périhépatique, la périhépatite a plus d'importance anatomique que clinique ; elle passe au second plan au milieu des symptômes de péritonite chronique ou d'asystolie.

Périhépatites suppurées. — Abcès sous-phréniques

Les périhépatites suppurées succèdent aux lésions des organes les plus divers.

Dans un tiers des cas, d'après les statistiques relevées par Lance, elles sont secondaires à des lésions gastriques : c'est surtout l'*ulcère de l'estomac* qui est alors en cause, lorsqu'il se perfore mais que des adhérences ont déjà eu le temps de se former et de localiser la suppuration autour du foie ; plus rarement intervient une perforation de cancer de l'estomac, ou d'ulcus du duodénum, celui-ci donnant plutôt des péritonites généralisées.

Dans un autre tiers des cas les périhépatites suppurées succèdent à des appendicites et à des suppurations du foie ou des voies biliaires. L'*appendicite* est une cause fréquente que l'on peut incriminer dans un quart de la totalité des cas d'abcès sous-phréniques. Ceux-ci compliquent surtout les appendicites compliquées de foyers purulents péri-appendiculaires. Tantôt la suppuration gagne le péritoine périhépatique par l'intermédiaire d'une péritonite circonscrite ; tantôt la transmission de l'infection se fait par voie lymphatique ; tantôt la périhépatite suppurée complique des abcès du foie ou une cholécystite suppurée, l'une et l'autre de ces lésions étant elles-mêmes d'origine appendiculaire. Les *cholécystites suppurées*, qu'elles soient secondaires à une appendicite, à une infection générale ou à la lithiase biliaire peuvent se compliquer de périhépatite suppurée. Il en est de même de toutes les *suppurations intra-hépatiques* : abcès dysentériques, appendiculaires, angiocholites suppurées, kystes hydatiques suppurés.

Le dernier tiers des cas de périhépatites suppurées survient à la suite d'affections très variées : lésions intestinales (cancer, ulcérations), lésions spléniques (abcès, kyste hydatique suppuré, infarctus suppuré), lésions

du rein (pyélonéphrite et surtout phlegmon périnéphrétique), lésions du pancréas (pancréatites suppurées). Beaucoup plus rarement l'abcès sous-phrénique est secondaire à une infection de l'utérus ou des trompes, à une lésion pulmonaire ou pleurale (pneumonie, pleurésie purulente). Parfois aussi, mais exceptionnellement, la périhépatite suppurée survient au cours d'une infection générale (infection puerpérale, fièvre typhoïde, furonculose, érysipèle, angines graves).

Anatomie pathologique. — Les abcès sous-phréniques peuvent siéger en des points variables de la périphérie du foie, dans de véritables loges délimitées par la disposition normale des replis du péritoine.

Le plus souvent ces abcès siègent entre le foie et le diaphragme, soit à droite, soit plus rarement à gauche du ligament falciforme qui divise en deux loges cet espace phréno-hépatique. Moins souvent on trouvera les abcès sous-phréniques au-dessous du foie, soit en avant du petit épiploon, dans la loge gastro-hépatique antérieure, soit en arrière du petit épiploon, dans la loge gastro-hépatique postérieure.

L'abcès le plus fréquent est celui qui se collecte dans la loge phréno-hépatique droite et qui succède à une lésion de l'appendice, de la vésicule biliaire ou du pylore. Il est de volume très variable : tantôt il n'existe que quelques centimètres cubes de pus enfouis au milieu de fausses membranes, tantôt au contraire la collection renferme plusieurs litres de pus ; elle se développe alors vers le thorax, refoulant le diaphragme, ou bien elle se développe en bas vers la paroi abdominale antérieure et l'ombilic. La paroi de l'abcès est plus ou moins fibreuse et organisée, selon l'âge de la collection. Le pus est d'aspect variable selon son origine et sa nature microbienne ; il peut renfermer des débris d'hydatides, des calculs biliaires ; il peut former une bouillie d'aspect splénique, autant de caractères qui permettent de préciser la cause de la périhépatite. Souvent ce pus est extrêmement fétide et renferme des gaz dûs à la présence de microbes anaérobies.

Symptômes. — Les abcès sous-phréniques sont toujours précédés pendant plus ou moins longtemps par les symptômes de la maladie causale. La suppuration périhépatique, lorsqu'elle apparaît, peut créer des tableaux cliniques différents selon son siège et selon la virulence de l'infection. Tantôt le début est brusque, solennel et rappelle le début d'une péritonite généralisée : douleur abdominale violente, en coup de poignard, vomissements, facies grippé, abdominal, pouls petit et fréquent, température à 39° et 40°. Tantôt le début est moins bruyant et les accidents s'établissent plus lentement ; le malade se plaint de douleurs abdominales, il présente de la fièvre à grandes oscillations, accom-

pagnée de frissons et de sueurs, présentant les caractères des fièvres de suppuration. Tantôt encore le début de l'abcès sous-phrénique est absolument insidieux ; il n'existe presque pas de symptômes locaux, la fièvre reste minime ; ce qui domine cliniquement c'est un amaigrissement progressif, une cachexie rapide qui font songer soit au cancer, soit à la tuberculose.

Les symptômes fonctionnels et physiques sont différents selon la localisation de l'abcès et il nous faut passer successivement en revue différents types.

1° *Abcès sus-hépatique à évolution abdominale.* — Outre les symptômes généraux on note souvent une douleur sourde dans l'hypocondre droit, un point de côté, bas situé, que le malade localise soit à l'épigastre, soit au niveau de la vésicule biliaire. L'inspection ne donne de renseignements que si l'abcès est déjà volumineux ; elle peut montrer alors une voussure dans l'hypocondre droit, une tuméfaction, soit très localisée, soit se prolongeant en bas ; ce n'est que très tardivement que l'on pourra noter de l'œdème et de la rougeur de la peau. La palpation réveille une douleur vive en un point toujours le même qui correspond au foyer purulent; cette douleur, et la défense musculaire qui s'ensuit, rendent la palpation profonde difficile ; il faut, selon l'expression de Lejars « amadouer la paroi ». On peut sentir alors une masse dure, un empâtement en général mal délimité, masquant le foie et empêchant d'en percevoir le bord inférieur. Il est rare que cette masse donne une sensation de ramollissement et surtout de fluctuation, mais s'il existe du gaz dans la poche on peut parfois provoquer une fluctuation hydro-aérique qui est de grande importance.

La percussion montre que la tumeur est mate si elle ne contient que du pus. Si par contre il existe des gaz dans la poche, ceux-ci surmontant le liquide, la percussion donnera des résultats variables selon la position du malade : s'il est couché la poche donnera un son tympanique, s'il est assis on trouvera une zone de matité et au-dessus une zone de tympanisme ; parfois on pourra déterminer un bruit de pot fêlé.

2° *Abcès sus-hépatique à évolution thoracique.* — Ils déterminent aussi des douleurs et celles-ci peuvent faire penser à un point de côté pulmonaire ou pleural ; elles s'accompagnent fréquemment de dyspnée et parfois revêtent le type très accentué et très douloureux de névralgie phrénique ; le malade cherche alors à immobiliser son diaphragme, il ne respire que superficiellement, il redoute tout mouvement et est parfois secoué par un hoquet qui augmente ses tortures

La périhépatite suppurée lorsqu'elle ne donne qu'une petite collection ne se traduit que par ces symptômes fonctionnels et à l'inspection par

l'immobilisation réflexe du diaphragme. Les signes physiques manquent car le petit épanchement purulent est caché dans la profondeur du thorax.

Lorsqu'au contraire l'épanchement est volumineux il donne tous les signes d'un épanchement pleural droit, en se développant progressivement de bas en haut dans le thorax ; on note une zone de matité remontant plus ou moins haut, de l'abolition du murmure vésiculaire, mais ni souffle, ni égophonie, sauf si un petit épanchement pleural de voisinage s'est surajouté à l'abcès. A la limite supérieure de la matité le murmure vésiculaire reparaît brusquement. Le foie est abaissé, le cœur peut être refoulé à gauche. S'il existe des gaz dans l'abcès sous-phrénique le tableau clinique est celui d'un pyo-pneumothorax : le malade étant assis on observe une zone de matité surmontée par une zone de tympanisme : on peut obtenir le bruit d'airain, la succussion hippocratique, percevoir le tintement métallique. Si au-dessus des gaz accumulés dans la poche sous-diaphragmatique, existe un épanchement pleural secondaire on a, de bas en haut, à la percussion des zones successives de matité et de sonorité (*matité panachée*). Ces symptômes de pyo-pneumothorax ont un caractère particulier et important : ils descendent très bas, beaucoup plus bas que les symptômes d'un véritable pyo-pneumothorax ; mais à part cette différence la ressemblance est telle qu'on avait appelé autrefois les abcès sous-phréniques : *pyo-pneumothorax sous-phréniques*.

3° *Abcès sous-hépatiques antérieurs.* — Ils succèdent souvent aux suppurations de la vésicule biliaire. Les malades présentent les signes de réaction péritonéale et les signes de suppuration qui sont communs à tous les abcès sous-phréniques. La tuméfaction et l'empâtement apparaissent progressivement au-dessous du bord inférieur du foie, formant un plastron dans l'hypocondre droit et la région épigastrique ; ce plastron peut se ramollir et on peut y percevoir de la fluctuation, qu'il importe d'ailleurs de ne pas attendre pour opérer.

4° *Abcès sous-hépatiques postérieurs.* — Ils succèdent particulièrement aux lésions de la face postérieure de l'estomac et aux lésions du pancréas. Ils se développent profondément, dans l'arrière cavité des épiploons et sont donc de diagnostic difficile. Lorsqu'ils sont devenus volumineux ils forment une tumeur profonde, sus-ombilicale, se développant surtout à gauche de la ligne médiane et en avant de laquelle se trouve l'estomac, que l'on peut délimiter par insufflation et percussion ou par radioscopie.

Évolution. — Abandonnés à leur évolution naturelle les abcès sous-phréniques sont une affection extrêmement grave, qui entraîne la mort

dans 85 p. 100 des cas (Lance). Ils peuvent, comme les abcès et kystes hydatiques suppurés du foie, s'ouvrir soit dans la plèvre, soit dans le poumon, soit dans le côlon, soit à la peau, mais ces évacuations spontanées n'amènent que rarement la guérison. Que l'abcès se soit évacué ou non, la mort survient en général au milieu des symptômes généraux d'infection. Seul le drainage chirurgical de l'abcès permettra la guérison, encore la terminaison fatale est-elle notée dans 25 p. 100 des cas opérés.

Diagnostic. — Il est toujours complexe et se pose de façons diverses selon les cas.

Le plus souvent l'abcès sous-phrénique apparaît comme une complication au cours d'une maladie déjà reconnue ; encore faut-il alors dépister la complication dès qu'elle apparaît, de façon à pouvoir opérer assez tôt ; ainsi dans l'appendicite il faut d'abord reconnaître l'existence du nouveau foyer purulent, il faut ensuite en préciser le siège, ce qui est souvent difficile car l'appendicite peut provoquer des péritonites circonscrites, des cholécystites suppurées, des abcès du foie, des pleurésies purulentes, toutes lésions qui ressemblent singulièrement à l'abcès sous-phrénique.

Lorsque l'abcès succède à un ulcus gastrique il peut rester méconnu s'il évolue de façon subaiguë et l'on attribue à un cancer gastrique la cachexie rapide qui est, en réalité, le fait de la suppuration.

Lorsque la maladie initiale est méconnue, lorsque l'abcès est petit et caché dans la profondeur, ne donnant ni signes physiques, ni signes fonctionnels locaux, on se trouve en présence d'un malade qui ne présente qu'une fièvre élevée, avec amaigrissement rapide ; selon l'évolution plus ou moins aiguë de ces symptômes généraux on pourra croire soit à une fièvre typhoïde, soit à une tuberculose aiguë ou subaiguë, soit même à un cancer. Si la fièvre prend le type hectique, s'accompagne de frissons, on peut diagnostiquer l'existence d'un foyer de suppuration, sans être à même d'en préciser le siège jusqu'à ce que l'abcès sous-phrénique, devenant plus volumineux, commence à donner des symptômes locaux.

Lorsque la collection purulente évolue vers l'abdomen, elle pourra être difficile à distinguer de certaines péritonites circonscrites, de la péritonite tuberculeuse, des abcès ou kystes hydatiques suppurés du foie, de certains cancers du foie à marche rapide. Lorsque la collection est sous-hépatique elle peut simuler absolument une cholécystite suppurée. Lorsque le pus se collecte dans l'arrière cavité des épiploons le diagnostic est particulièrement difficile avec les pancréatites aiguës, suppurées ou hémorragiques.

Mais le diagnostic des abcès sous-phréniques devient surtout complexe lorsque la collection purulente se développe vers le thorax. L'abcès sous-phrénique pourra alors simuler soit une pneumonie de la base droite, soit une pleurésie, soit un pneumothorax si l'abcès est gazeux. Le diagnostic avec une pleurésie est d'autant plus complexe que souvent un petit épanchement pleural se surajoute à la périhépatite suppurée. Plus difficile encore sera le diagnostic des autres collections suppurées qui peuvent se trouver au voisinage du diaphragme : abcès et kystes suppurés du foie, pleurésies diaphragmatiques, abcès et kystes suppurés du poumon, pyo-pneumothorax enkystés. Lorsqu'on a reconnu l'existence d'une collection purulente de cette région il sera d'ailleurs moins important d'en préciser exactement la nature, puisque dans tous les cas l'intervention chirurgicale s'impose.

L'examen du sang, la ponction exploratrice, la radioscopie permettront de préciser le diagnostic. *L'examen du sang*, en montrant de la leucocytose avec polynucléose, apporte un argument en faveur de l'existence d'une collection purulente. La *ponction exploratrice* doit être faite avec une aiguille longue, d'assez fort calibre et reliée à un aspirateur ; il faut souvent répéter les ponctions pour tomber dans la poche purulente ; si le pus est retiré par une ponction basse ce sera un argument en faveur d'une collection sous-diaphragmatique. On a cherché à trouver d'autres signes permettant de préciser si le pus retiré siège au-dessus ou au-dessous du diaphragme : Au-dessus du pus, ou plus superficiellement que lui, on peut parfois retirer du liquide séreux ; c'est que le pus est sous-diaphragmatique et qu'il existe un épanchement pleural de voisinage (signe de Scheuerlein). Lorsque l'aiguille par laquelle sort le pus a traversé le diaphragme, lorsqu'il s'agit par conséquent d'un abcès sous-phrénique, les mouvements du diaphragme feraient osciller le pavillon de l'aiguille en sens inverse ; la portion extra-thoracique de l'aiguille s'abaisserait pendant l'expiration et s'éléverait pendant l'inspiration (signe de Fürbringer). Dans les collections sous-diaphragmatiques ponctionnées le pus s'écoulerait plus abondamment pendant l'inspiration que pendant l'expiration ; ce serait le contraire dans les collections sus-diaphragmatiques (signe de Pfühl). En réalité ces signes n'ont qu'une valeur théorique et aucun intérêt pratique : entre autres objections on peut leur opposer qu'ils sont basés sur des mouvements du diaphragme, tandis que le plus souvent celui-ci est immobilisé par le voisinage de la collection purulente, comme on peut s'assurer à la *radioscopie*.

Celle-ci reste la véritable méthode qui permet de préciser le siège de l'épanchement. L'ombre en coupole formée par la limite supérieure du

foie est normalement plus élevée de 3 à 4 centimètres à droite qu'à gauche ; quand il existe un abcès sus-hépatique cette dénivellation est plus accentuée que normalement ; en outre l'ombre au lieu de garder une courbe régulière peut être déformée en un point ; enfin le diaphragme surélevé est aussi immobilisé. Ce sont là d'ailleurs des caractères communs aux abcès sous-phréniques, aux abcès et aux kystes hydatiques du foie évoluant vers le thorax ; mais ils rendent la distinction aisée avec les abcès du poumon et surtout avec les épanchements pleuraux qui ne donnent pas cette ombre à convexité supérieure. Quand l'abcès sous-phrénique contient des gaz on voit au-dessus de l'ombre hépatique une zone claire ; cette zone est séparée en haut de la clarté pulmonaire par la mince bandelette obscure formée par le diaphragme, ou bien elle est surmontée par l'ombre opaque d'un épanchement pleural secondaire.

Traitement. — L'incision chirurgicale de l'abcès doit être pratiquée aussitôt que possible. On abordera la poche soit par voie abdominale, soit par voie transpleurale selon les cas et on la drainera largement, tout en respectant les adhérences qui isolent le pus des organes voisins. Il importera toujours de rechercher la lésion qui a causé l'abcès afin de la traiter chirurgicalement s'il est nécessaire, soit immédiatement, soit dans une intervention ultérieure.

V. — DÉGÉNÉRESCENCE GRAISSEUSE ET DÉGÉNÉRESCENCE AMYLOIDE DU FOIE

La cellule hépatique, lorsqu'elle est lésée par des infections ou des intoxications, entre en dégénérescence et présente ainsi des lésions anatomiques d'aspect et de nature variables ; la description de la plupart de ces dégénérescences n'offre qu'un intérêt histologique ; quelles qu'elles soient elles ne se traduisent cliniquement que par l'apparition des différentes variétés d'insuffisance hépatique qui ont été traitées en d'autres chapitres. Parmi toutes ces variétés de dégénérescences hépatiques il en est deux cependant qui méritent d'être décrites isolément, l'une parce qu'elle est très fréquente et cliniquement diagnostiquable, c'est la *dégénérescence graisseuse,* l'autre parce qu'elle survient dans des circonstances spéciales et coïncide avec d'autres dégénérescences viscérales de même ordre : c'est la *dégénérescence amyloïde.*

A. — Dégénérescence graisseuse

La dégénérescence graisseuse ou *stéatose hépatique,* dont l'existence est depuis longtemps connue, pose encore actuellement d'importants

problèmes de physio-pathologie lorsqu'on cherche à en préciser l'origine et la signification. On a cru longtemps que la graisse apparaissait dans les cellules hépatiques dégénérées comme un produit de désintégration des albuminoïdes. Il est, au contraire, bien prouvé aujourd'hui que le plus souvent la graisse qui s'accumule dans le foie est de la *graisse transportée,* provenant particulièrement du tissu adipeux sous-cutané. Il est possible d'autre part que la graisse qui se montre dans les cellules hépatiques à l'examen histologique ne soit que de la *graisse libérée* des combinaisons chimiques plus ou moins complexes sous lesquelles elle était déjà contenue dans la cellule, tout en y restant invisible. On comprend, dès lors, que l'examen chimique doive toujours être joint à l'examen histologique et que les deux méthodes ne fournissent pas toujours des résultats identiques, d'autant plus que l'examen chimique permet de porter les investigations sur la totalité du foie et non pas seulement sur de petits fragments comme ceux qui sont prélevés par l'examen histologique (Roger et Garnier).

L'apparition de la stéatose hépatique se lie à de multiples questions de chimie physiologique dont on commence seulement à aborder l'étude : rôle de la cellule hépatique dans l'élaboration des graisses, rôle des graisses et des lipoïdes phosphorés dans la dissolution des poisons d'origine minérale ou microbienne (A. Mayer et G. Schaeffer, Gilbert et Surmont).

On attribuait autrefois la stéatose hépatique à un certain nombre de processus généraux dont on croyait retrouver l'influence dans la plupart des cas : apport exagéré de graisses par l'alimentation, fièvre, diminution des combustions organiques. On n'accorde plus aujourd'hui à ces divers facteurs qu'un rôle tout à fait secondaire. En réalité la stéatose hépatique traduit l'atteinte du foie par les intoxications et les infections, elle n'est qu'une variété particulière de réaction de la cellule hépatique vis-à-vis de ces agressions diverses, mais une variété si fréquente que passer en revue les causes qui peuvent provoquer la dégénérescence graisseuse revient presque à énumérer toutes les intoxications et toutes les infections qui peuvent léser le foie. Parmi les intoxications il faut placer au premier plan l'*alcoolisme :* il n'est presque pas de vieil alcoolique chez lequel on ne trouve à l'autopsie une dégénérescence graisseuse du foie, plus ou moins accentuée, plus ou moins associée à la cirrhose (Lancereaux, Sabourin, Gilbert et Lereboullet). Expérimentalement l'intoxication chronique par l'alcool, si elle produit difficilement la cirrhose chez l'animal, donne au contraire aisément la dégénérescence graisseuse. Après l'alcool le *phosphore* est le type du poison qui produit des dégénérescences graisseuses, massives et rapides, du foie.

Le chloroforme, l'arsenic, l'oxyde de carbone, etc. peuvent produire aussi des dégénérescences graisseuses mais sont beaucoup moins nocifs que le phosphore. Il en est de même de la grossesse.

Parmi les infections celle qui représente de beaucoup la cause la plus importante de dégénérescences graisseuses du foie est la *tuberculose* et la plupart des gros foies gras sont ou d'origine tuberculeuse ou d'origine alcoolique. D'autres infections chroniques, la syphilis, le paludisme, les suppurations prolongées peuvent entraîner l'apparition de dégénérescences graisseuses accentuées dans le foie. Beaucoup des infections aiguës qui lèsent le foie y produisent, entre autres lésions, des dégénérescences graisseuses plus ou moins étendues ; ainsi en est-il de l'appendicite, l'infection puerpérale, la fièvre typhoïde, la variole, le choléra, la diphtérie, la fièvre jaune, etc.

Anatomie pathologique. — Dépendant ainsi des causes les plus diverses, dont les unes agissent sur le foie de façon lente et prolongée tandis que les autres agissent de façon aiguë et brutale, la dégénérescence graisseuse se présentera anatomiquement sous les aspects les plus variés. D'autre part ces infections, ces intoxications multiples, qui entraînent la transformation graisseuse du foie, y font apparaître simultanément d'autres lésions : lésions de cirrhose dans les intoxications lentes, lésions de congestion, d'infiltration inflammatoire dans les infections aiguës. La dégénérescence graisseuse se trouve donc au milieu de lésions anatomiques complexes et diverses, dont nous ne pouvons que signaler ici certains types, choisis parmi les plus caractéristiques.

Un des cas où la dégénérescence est la plus accentuée et la plus typique est le *gros foie gras des tuberculeux*. Le foie est alors volumineux, pesant de 2 à 4 kilogrammes, bien que sa densité soit fortement diminuée ; il est lisse, à bords comme émoussés, de couleur jaune pâle. A la coupe il est mou, le doigt y enfonce facilement ; le parenchyme présente un aspect huileux et graisse le papier de soie. La coupe est non seulement grasse mais encore remarquablement sèche et exsangue. Les analyses chimiques prouvent que la proportion de graisse peut s'élever à 20 ou 30 p. 100 au lieu de 2 à 3 p. 100 comme normalement. Roger a montré que la quantité d'eau contenue dans le parenchyme varie en proportion inverse de la quantité de graisse qui y apparaît. *Histologiquement* les lésions sont très accentuées et s'étendent à tout le foie dans lequel il peut devenir difficile de retrouver quelques groupes de cellules normales. Les colorants des graisses, comme l'acide osmique, montrent que d'abord de fortes granulations graisseuses apparaissent dans la cellule hépatique ; plus tard ces granulations se réunissent en

une vésicule graisseuse qui remplit plus ou moins la cellule et refoule à la périphérie le protoplasma et le noyau ; celui-ci persiste cependant et garde ses caractères normaux : il y a donc, dans ces cas, *infiltration graisseuse* et non pas *dégénérescence graisseuse*.

Tandis que dans ces gros foies gras des tuberculeux l'infiltration graisseuse est diffuse et étendue à tout l'organe, les mêmes lésions peuvent aussi rester *localisées* ; en certains points du foie apparaissent alors des ilôts jaunâtres, graisseux qui tranchent sur la coloration rouge du parenchyme avoisinant; ces ilôts peuvent être arrondis, centrés par un espace porto-biliaire, comme dans l'*hépatite nodulaire graisseuse* tuberculeuse, décrite par Sabourin. L'infiltration graisseuse partielle peut être *diffuse* et non plus nodulaire ; souvent alors elle n'est reconnaissable qu'à l'examen histologique. De tels cas sont fréquents chez les tuberculeux ; la stéatose se localise d'abord à la périphérie du lobule hépatique et progresse plus ou moins vers le centre. A l'autopsie d'alcooliques, morts de pneumonie, Gilbert et Lereboullet ont retrouvé souvent ces stéatoses hépatiques latentes, que seul décèle l'examen histologique ; l'infiltration graisseuse existait, plus ou moins accentuée, à la périphérie et au centre des lobules.

Toutes ces variétés d'infiltration graisseuse observées chez les tuberculeux ou les alcooliques peuvent s'accompagner de lésions de cirrhose, tantôt très légères, tantôt extrêmement accentuées.

A ces *infiltrations* graisseuses, souvent considérables, qui amènent l'hypertrophie progressive du foie et qui sont le fait d'infections ou d'intoxications chroniques, on peut opposer les *dégénérescences* graisseuses à évolution rapide, qui sont le fait d'agressions brutales de la cellule hépatique et qui donnent au foie un tout autre aspect. Le type en est la dégénérescence graisseuse aiguë causée par l'intoxication phosphorée ; le foie est alors souvent diminué de volume, l'atrophie du parenchyme est telle que la capsule de Glisson est plissée, ratatinée ; à la coupe, le tissu est transformé en une bouillie diffluente, rougeâtre ; histologiquement les travées hépatiques sont dissociées, le lobule a perdu toute ordination, les cellules sont atrophiées et réduites à un magma amorphe dans lequel apparaissent des granulations graisseuses et protéiques; les protoplasmas et les noyaux sont en pleine dégénérescence : il n'y a plus infiltration graisseuse comme dans le foie tuberculeux, mais *dégénérescence graisseuse ;* cette dégénérescence est poussée à son maximum dans ces cas qui, cliniquement, correspondent à des ictères graves.

Tous les intermédiaires s'observent entre ces dégénérescences graisseuses extrêmement accentuées et les stéatoses légères que l'on peut

observer soit, par exemple dans l'intoxication chloroformique expérimentale, soit dans le foie des sujets ayant succombé aux maladies infectieuses les plus diverses : la dégénérescence graisseuse n'est alors qu'un des éléments des lésions anatomiques congestives, inflammatoires et dégénératives qui constituent le *foie infectieux*.

Symptomes. — Une seule forme de dégénérescence graisseuse du foie mérite une description clinique particulière : c'est celle qui évolue lentement et détermine une hypertrophie progressive du foie.

Cette forme s'observe surtout chez les tuberculeux, chez les alcooliques et, plus rarement, au cours des suppurations prolongées. Le seul symptôme clinique reste pendant longtemps : l'hépatomégalie ; la percussion et la palpation montrent que le bord inférieur du foie déborde largement les fausses côtes, et peut même descendre jusque dans la fosse iliaque ; ce foie volumineux est lisse, il est indolent à la palpation, il a une consistance mollasse qui peut en rendre la perception difficile, mais on peut cependant préciser ses limites en accrochant le bord inférieur qui est régulier mais comme émoussé.

Cette hépatomégalie ne s'accompagne ni de splénomégalie, ni d'ascite, ni d'ictère ; cependant l'examen des urines montre toujours quelques signes de rétention biliaire et décèle la présence de sels biliaires et d'urobiline. On peut trouver d'autres signes d'insuffisance hépatique et parfois on note des hémorragies diverses.

Cette hépatomégalie s'accompagne souvent de troubles digestifs plus ou moins marqués : anorexie, lenteur des digestions, diarrhée. Mais il est surtout frappant de voir s'accentuer progressivement des troubles généraux : amaigrissement, anémie qui peut devenir extrême, œdèmes cachectiques. La mort peut survenir en quelques mois par progrès de la cachexie et le tableau clinique rappelle alors singulièrement celui des cancers massifs du foie, avec lesquels le diagnostic peut être extrêmement difficile. Parfois, dans la dernière période de la maladie, apparaît un ictère accentué.

Ces évolutions rapides sont surtout le fait des dégénérescences graisseuses survenant chez les tuberculeux.

Chez les alcooliques, les signes physiques restent les mêmes, mais il n'existe pas, au moins pendant longtemps de troubles de l'état général ; l'hépatomégalie qui traduit l'infiltration graisseuse n'est souvent qu'une découverte d'exploration et l'affection peut demeurer longtemps latente. Son existence est cependant importante à connaître car cette dégénérescence hépatique aggrave singulièrement le pronostic des maladies infectieuses intercurrentes, telles que la pneumonie.

A côté de ces cas dans lesquels, chez les tuberculeux et les alcooliques, la dégénérescence graisseuse reste la lésion hépatique prédominante, il est d'autres cas, non moins fréquents, dans lesquels la dégénérescence graisseuse est associée à une cirrhose. Ce sont alors les symptômes cliniques de celle ci qui dominent la scène et on ne peut que soupçonner l'existence de stéatose surajoutée, soit lorsque l'on voit une cirrhose entraîner l'apparition rapide d'amaigrissement et de cachexie, prendre le type d'une cirrhose maligne, soit lorsque l'on voit, au cours d'une cirrhose en évolution, apparaître brusquement le syndrome clinique de l'ictère grave.

Si, en présence de ces gros foies des tuberculeux et des alcooliques, on peut souvent poser avec certitude le diagnostic de *foie gras*, il est bien rare en dehors de ces cas que l'on tente en clinique de préciser le diagnostic anatomique de dégénérescence graisseuse. Lorsque celle-ci se montre comme une lésion aiguë, créée par une infection ou une intoxication, elle n'entraîne pas de symptômes différents de ceux que font apparaître alors les autres variétés de dégénérescence cellulaire hépatique ; selon l'étendue, la rapidité de ces dégénérescences on voit se montrer les troubles transitoires du foie infectieux, ou le redoutable tableau de l'ictère grave ; il importe beaucoup plus alors de préciser l'état fonctionnel du foie que la variété anatomique de sa lésion et tous ces faits nous semblent plus logiquement décrits au chapitre d'insuffisance hépatique et de l'ictère grave.

B. — Dégénérescence amyloide

La dégénérescence amyloïde lorsqu'elle se localise sur le foie n'est jamais une maladie propre à cet organe ; elle frappe en même temps d'autres viscères comme le rein et la rate ; les symptômes hépatiques ne forment ainsi qu'un des éléments d'un tableau clinique assez caractéristique; dans ce tableau les symptômes rénaux restent prédominants de telle sorte que la pathogénie, l'histologie pathologique de cette variété de dégénérescence sont plus logiquement étudiés avec les maladies du rein qu'avec les maladies du foie. Nous ne rappellerons donc pas ici les théories qui ont été proposées pour expliquer la dégénérescence amyloïde, nous exposerons seulement l'aspect particulier des lésions hépatiques trouvées à l'autopsie. Le foie est volumineux, pesant 2 et 3 kilogrammes : il est lisse, grisâtre, ferme, présente un aspect *cireux* ou *lardacé*. A la coupe il est luisant et anémique ; on voit en certains points de petits grains, translucides, que l'on a comparé à des *grains de sagou* et au niveau desquels on peut faire apparaître les

réactions caractéristiques de l'amidon : si on frotte ces grains avec la solution iodo-iodurée ils prennent une teinte brun foncé qui tranche sur le jaune du tissu sain ; si on ajoute ensuite de l'acide sulfurique dilué la teinte vire au bleu. Histologiquement les lésions de dégénérescence amyloïde débutent par les vaisseaux, dans le foie comme dans les autres organes. Elles rétrécissent la lumière vasculaire puis, s'accroissant peu à peu, elles refoulent les cellules hépatiques avoisinantes ; on admet que le dépôt de substance amyloïde est surtout interstitiel et extérieur aux cellules hépatiques. Cette substance même apparaît sur les coupes sous forme de blocs vitreux et amorphes qui prennent une coloration métachromatique quand on fait agir des colorants spéciaux (violet de Paris, violet 5.R, vert de méthyle).

Cliniquement la dégénérescence amyloïde des viscères ne survient que dans des circonstances très particulières ; elle apparaît comme une complication au cours des suppurations longtemps prolongées, quelle qu'en soit l'origine (tuberculoses osseuses fistulisées, ostéomyélites chroniques, syphilis osseuse, suppurations chroniques du poumon ou de la plèvre, etc.). C'est donc chez un sujet déjà cachectisé, présentant depuis longtemps un foyer de suppuration, que l'on pourra noter l'existence d'une dégénérescence amyloïde du foie ; cette lésion hépatique ne se traduira que par un seul symptôme : l'hépatomégalie ; le foie déborde largement les fausses côtes, il est lisse, son bord inférieur est mousse, sa consistance est ferme. Il n'existe ni douleurs de périhépatite, ni ascite, ni même, en général, de signes de rétention biliaire. Le diagnostic de nature de cette hépatomégalie serait donc très difficile s'il n'existait toujours, en même temps que de la dégénérescence amyloïde du foie, de la dégénéreseence amyloïde d'autres organes : la rate est volumineuse et lisse ; les lésions rénales, qui sont souvent les premières en date, se traduisent par de la polyurie et une albuminurie souvent considérable; les lésions intestinales, plus tardives, entraînent l'apparition d'une diarrhée abondante qui accélère les progrès de la cachexie.

Le pronostic de la maladie amyloïde est toujours très grave et la mort en est la terminaison presque fatale lorsque les lésions ont pris une extension suffisante pour faire apparaître l'hépatomégalie.

Tout traitement de la dégénérescence amyloïde elle-même reste impossible ; il importe surtout de traiter aussi précocement que possible, les foyers de suppuration chronique qui peuvent entraîner l'apparition de cette variété très spéciale de dégénérescence viscérale.

CHAPITRE VIII

MALADIES DU PANCRÉAS

Par M. Faroy.

La séméiologie du pancréas est basée pour une part importante sur des symptômes fonctionnels, traduisant avec une plus ou moins grande intensité des troubles sécrétoires : il est donc de toute utilité, avant d'en commencer l'étude, de connaître dans ses grandes lignes, la physiologie de la glande.

APERÇU PHYSIOLOGIQUE

De par ses fonctions multiples, le pancréas est une des principales glandes digestives ; comme la plupart des glandes de l'organisme, elle possède une double sécrétion, externe et interne, que l'on croit actuellement pouvoir expliquer par la structure histologique de l'organe. On sait en effet que, glande en grappe typique avec acini et canaux excréteurs, le pancréas présente en outre des formations très vasculaires, sans communications directes avec ces derniers, et appelées îlots de Langherans. Ces deux parties distinctes de la glande semblent avoir chacune une fonction bien définie, les acini donnant naissance à une sécrétion exocrine et les îlots à une sécrétion endocrine.

1° *Sécrétion exocrine.* — C'est la mieux connue ; c'est la fonction digestive, dont l'importance est faite de son action sur les trois ordres d'éléments qui constituent l'alimentation : les albuminoïdes, les hydrates de carbone et les graisses.

Le suc pancréatique est donc, dans une certaine mesure, capable de pallier aux insuffisances salivaire, gastrique, intestinale et même hépatique, mais il faut dire aussi, qu'inversement toute insuffisance pancréatique peut être suppléée par les sécrétions salivaire, gastrique, intestinale et hépatique, quand elle n'est pas trop accentuée. Cette vicariance a sa répercussion dans la pathologie pancréatique, en rendant souvent difficile la découverte et l'estimation quantitative d'un trouble pancréatique de gravité moyenne.

Le suc pancréatique est déversé dans le duodénum au niveau de l'ampoule de Vater ; il trouve là un milieu alcalin, favorable à l'action de ses ferments digestifs ; et concurremment avec la sécrétion duodénale et la bile, il conduit presque jusqu'à l'état d'absorption, le chyme gastrique acide, que laisse échapper le pylore. La digestion pancréatique et la digestion duodénale sont donc des actes connexes, et on conçoit que les termes de *dyspepsie pancréatique* et *dyspepsie duodénale* aient été souvent pris l'un pour l'autre, bien que la dyspepsie pancréatique doive conserver son individualité clinique.

La sécrétion pancréatique n'est pas constante ; elle ne se fait qu'au cours de la digestion et c'est l'irritation provoquée par l'arrivée du chyme acide dans le duodénum, qui la déclanche.

En effet, sous l'influence de l'acide chlorhydrique de l'estomac, la muqueuse duodénale donne naissance à une substance, la *sécrétine*, capable d'exciter la sécrétion pancréatique (Bayliss et Starling) et même la sécrétion biliaire (Victor Henri et Portier, Falloise, Hallion).

Enfin d'après Walther, les diverses classes d'aliments seraient capables de provoquer la sécrétion pancréatique, mais avec une certaine spécificité, chaque aliment déterminant surtout la sécrétion du ferment propre à sa digestion ; cette théorie est combattue par Délezenne et Frouin.

Le suc pancréatique, de fonctions digestives multiples, est constitué de trois ferments principaux : la *trypsine*, l'*amylase* et la *lipase*.

La *trypsine* a pour propriété de pousser la désintégration de la molécule albuminoïde beaucoup plus loin que la pepsine gastrique ; elle transforme les albuminoïdes en peptones et acides aminés ; mais Pawlow a montré que le suc pancréatique en lui-même est inactif, sauf sur la fibrine. Il est nécessaire qu'il soit activé par une diastase, sécrétée par les muqueuses duodénale et jéjunale, *l'entérokinase*. Cette dernière prendrait naissance dans les organes lymphoïdes de la muqueuse intestinale (Délezenne, Stassano et Billon), comme aussi dans la rate, les ganglions lymphatiques et l'épiploon.

Délezenne a montré aussi le rôle joué par les sels de calcium dans l'action du suc pancréatique, rôle analogue à celui qu'on leur connaît dans les phénomènes de la coagulation du sang.

Bayliss et Starling ont étudié une *érepsine* pancréatique, scindant albumoses et peptones. Il existerait aussi un *lab-ferment*.

L'*amylase* transforme les corps amylacés en dextrine et en maltose ; elle agit en milieu alcalin. La désintégration des sucres est poussée plus loin par la *maltase*, qui agit en milieu neutre ou plutôt acide, pour transformer le maltose en glucose (Bierry et Terroine). L'existence d'une *lactase* pancréatique est encore discutée.

Le suc pancréatique a une double action sur les graisses : émulsion et saponification. L'émulsion est instantanée et persistante et a lieu sans l'intermédiaire d'aucun ferment. La saponification, le dédoublement des graisses, se fait sous l'action de la *lipase* ou *stéapsine ;* ce phénomène est porté à son maximum par la présence de bile, de sels biliaires ou de lécithine. Il se forme des savons solubles ou des acides gras, soit à l'état de cristaux, soit en solution dans la bile.

2° *Sécrétion endocrine.* — Lancereaux avait remarqué les altérations du pancréas dans certains cas de diabète et constaté que la glycosurie est un symptôme fréquent des maladies du pancréas.

Mering et Minkowski, Hedon, Lépine, Gley, Thiroloix, Pflueger, Sauvé montrent, après lui, que l'ablation totale du pancréas est presque toujours suivie d'hyperglycémie et de glycosurie ; cette glycosurie est intense, permanente, rapidement mortelle et ne se produit que peu ou pas, si l'extirpation n'est que partielle.

Peut-on en conclure que le diabète est dû à la suppression de la fonction interne du pancréas ? et par quel mécanisme le pancréas empêche-t-il normalement la glycosurie de se produire ?

Pour Lorand, le pancréas détruit une substance diabétigène normalement contenue dans le sang.

Pour Chauveau et Kauffmann, le pancréas produit normalement une substance qui exerce une action frénatrice sur la formation du sucre dans le foie.

Enfin pour la majorité des auteurs, c'est la théorie glycolytique de Lépine qui doit être admise : le pancréas détruit normalement le sucre en excès dans le sang ; mais par quel processus ?

Pour Lépine et Boulud, un ferment glycolytique existe, à l'état de simple proferment, dans les tissus musculaires ; le rôle du pancréas consiste à sécréter une substance thermostabile qui transformerait ce proferment inactif en ferment glycolytique, capable d'agir.

Les îlots de Langherans sont-ils les agents de cette sécrétion interne ?

Laguesse, Curtis et Gellé font de l'îlot de Langherans l'élément spécifique de la fonction endocrine et ils basent leur opinion sur des faits anatomiques, expérimentaux et surtout anatomo-pathologiques. A cet égard les recherches de Gellé paraissent assez démonstratives : la diminution de nombre et les lésions des îlots, les formes de passage insulo-acineuses, les lésions acineuses qu'il observe dans les pancréatites diabétigènes et seulement dans celles-là, lui paraissent être la cause du diabète.

Pour Lewaschew, les îlots sont des groupes d'acini épuisés, entrés en repos pour quelque temps.

Enfin Lépine propose une théorie mixte, qui tout en acceptant le rôle endocrine des îlots, admet que le parenchyme acineux peut participer à la fonction interne de la glande.

A côté de la théorie Langerhansienne du diabète, une théorie nerveuse, sympathique, a pris naissance ; elle paraît encore moins démontrée.

En réalité, l'incertitude règne encore en ce qui concerne la sécrétion interne du pancréas, et les éléments anatomiques qui la produisent ; pourtant la théorie insulaire de Laguesse et Gellé paraît chaque jour s'affirmer davantage, grâce aux recherches anatomo-pathologiques.

SÉMÉIOLOGIE DU PANCRÉAS

L'étude des maladies du pancréas est dominée par un ensemble de symptômes physiques et fonctionnels, communs à un plus ou moins grand nombre de ces affections, et qu'il est nécessaire de bien connaître avant d'entreprendre la description de chacune de ces dernières.

Cette étude analytique faite, il sera possible de grouper certains de ces symptômes et de montrer l'existence d'un syndrome d'insuffisance pancréatique, d'importance primordiale et de si grande fréquence. Ce syndrome, en raison de la nature double de la sécrétion de la glande sera soit un syndrome d'insuffisance externe, ou digestive, soit un syndrome d'insuffisance interne.

1° Signes physiques

La situation profonde du pancréas dans l'abdomen, contre la paroi postérieure, en arrière de l'estomac et du côlon transverse, en rend l'examen physique difficile. Il faut une certaine habitude pour le reconnaître au milieu des autres viscères et il ne devient perceptible que lorsque son volume atteint déjà des dimensions assez considérables, ou lorsque la paroi abdominale, flasque, se laisse facilement déprimer ou se moule sur les organes sous-jacents.

Inspection. — Il est exceptionnel que l'inspection donne des renseignements et que la glande fasse saillie sous la paroi abdominale. Il faut avoir affaire à des kystes du pancréas volumineux, et encore faut-il que leurs dimensions soient considérables. En général, ils apparaissent dans la région épigastrique au-dessus de l'ombilic, un peu à gauche de la ligne médiane. Mais ils peuvent aussi siéger plus bas et faire leur apparition dans l'hypogastre. Leur volume peut atteindre celui d'un gros kyste de l'ovaire.

Palpation. — Elle est également difficile ; il sera nécessaire de s'entourer d'un certain nombre de précautions préliminaires pour éviter les causes d'erreur : à cet effet le malade devra être examiné à jeun, après administration d'un purgatif, pour que l'estomac et l'intestin soient vides ; il sera mis dans le décubitus dorsal, les cuisses légèrement fléchies sur le bassin pour relâcher les muscles de la paroi abdominale. Villar recommande même l'examen sous anesthésie.

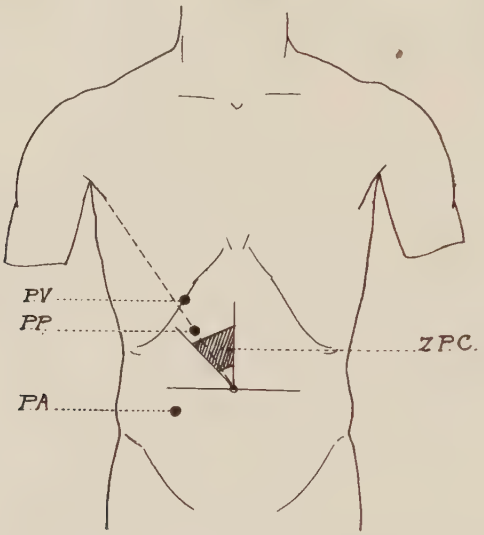


Fig. 31. — Schéma des points douloureux abdominaux.
P.P. point pancréatique de Desjardins ; Z.P.C. zone pancréatico-cholédocienne ; P.V. point vésiculaire ; P.A. point appendiculaire.

Normalement, la palpation peut permettre de sentir le pancréas. Aussi faut-il, pour que ce signe prenne une valeur, que d'autres symptômes, comme l'induration, l'hypertrophie ou la douleur viennent se surajouter à lui.

L'induration plus ou moins prononcée, l'augmentation de volume sont révélées par la palpation et prennent une grande importance par leur localisation, au-dessus de l'ombilic et à droite pour la tête du pancréas, sur la ligne médiane et à gauche pour le corps et la queue. Parfois les battements aortiques sont transmis par la tumeur ainsi perçue, surtout quand elle est indurée. Hartmann et Jeannel ont décrit le signe du ballottement obtenu par la palpation bimanuelle, comme pour le rein. La tumeur est profonde, immobile, ne suit pas les mou-

vements respiratoires et se distingue ainsi des tumeurs gastriques.

La douleur, et surtout sa localisation dans les régions indiquées plus haut, sont d'excellents signes diagnostics. Pour Mayo Robson, c'est une douleur profonde, diffuse, irradiant dans le dos et principalement dans l'épaule gauche.

On a décrit des *points dits pancréatiques*. Celui de Desjardins répondrait au point d'abouchement du canal de Wirsung dans le duodénum ; « si l'on trace une ligne qui réunit l'ombilic au sommet de l'aisselle, le bras étant pendant le long du corps, on voit que la projection de ce point se trouve sur cette ligne, à une distance qui varie entre 5, 6 et 7 centimètres au-dessus de l'ombilic ».

Chauffard et Rivet ne regardent pas le point de Desjardins comme rigoureux ; ils attribuent plus de valeur à une *zone pancréatico-cholédocienne*. « Menons une verticale et une horizontale formant un angle droit dont le sommet correspond à l'ombilic, puis traçons la bissectrice de cet angle. La zone pancréatico-duodénale est comprise entre la ligne verticale et la bissectrice de l'angle, sans dépasser par en haut une hauteur de 5 centimètres sur la bissectrice, sans atteindre en bas tout à fait jusqu'à l'ombilic. »

Percussion. — La situation profonde du pancréas, en arrière d'organes creux, rend la percussion difficile à interpréter, et il faut une augmentation de volume déjà considérable de l'organe (dans les cas de kystes par exemple) pour que ce procédé d'investigation donne des résultats utiles.

Aussi le plus souvent on trouve de la sonorité de timbre variable suivant l'interposition de l'estomac ou du côlon en avant de la tumeur. D'après Körte la tumeur peut, en se développant, prendre trois directions différentes et apparaître : soit entre l'estomac et le côlon transverse, soit au-dessous du côlon transverse (ce sont les deux éventualités les plus fréquentes), soit entre l'estomac et le foie (beaucoup plus rarement). On conçoit que la zone de matité correspondant à la tumeur pancréatique se déplace suivant les trois cas envisagés.

On peut s'aider de l'insufflation de l'estomac et du côlon (Bull) qui permettent de mieux localiser la tumeur.

Enfin la phonendoscopie, la gastrodiaphanie, la gastroscopie, la radioscopie et la radiographie pourront donner des compléments d'information. La radiographie en particulier permettra de voir les calculs pancréatiques, opaques à l'écran, tandis que les calculs biliaires sont invisibles.

2° Signes fonctionnels

On vient de voir avec quelle difficulté l'examen physique donne des indications intéressantes et utiles ; on ne peut en tirer que des présomptions. Les symptômes fonctionnels par contre sont plus importants, car ils traduisent un vice de fonctionnement de la glande et il est plus facile de les mettre en évidence. Pourtant il faut bien savoir que souvent ils ne sautent pas aux yeux et qu'il faut les rechercher avec grand soin et systématiquement pour les découvrir. C'est qu'en effet les troubles de sécrétion, surtout de la sécrétion externe, sont loin d'être toujours très prononcés ; l'insuffisance pancréatique (car c'est elle principalement qui est en cause) n'est pas toujours complète et d'un autre côté, les suppléances fonctionnelles dont il a été question plus haut, d'origine salivaire, gastrique, intestinale et hépatique, sont parfois suffisantes pour corriger entièrement le déficit pancréatique, même lorsqu'il est très accentué.

La double fonction du pancréas entraînera, au point de vue pathologique, une double insuffisance glandulaire, externe et interne ; il faut les étudier successivement, car elles constituent des syndromes qui sont à la base de toute la pathologie pancréatique. Il y aura lieu ensuite d'examiner un syndrôme de rétention pancréatique.

A. **Insuffisance digestive** (insuffisance de la sécrétion externe). — C'est la plus fréquente et la plus importante. Sa symptomatologie est très riche, mais souvent difficile à établir ; car les symptômes qui la constituent ne sont pas toujours au complet.

La *coprologie* seule permettra, avec un certain degré de certitude, de conclure au déficit pancréatique par l'examen des fèces, dans lesquelles on pourra d'une part étudier les résidus de la digestion, et d'autre part rechercher les ferments du pancréas.

L'analyse des urines et un certain nombre d'épreuves provoquées, de moindre valeur, en complèteront les résultats.

1° Etat des selles. — Le *transit intestinal* se ferait pour R. Gaultier en un temps *plus court* que normalement, quand il y a insuffisance pancréatique ; mais subordonné à d'autres facteurs, ce symptôme perd de sa valeur.

Il y aurait une *abondance anormale des matières fécales* (Oser).

Les selles *fétides*, sont *plus ou moins décolorées*, soit par suite de l'absence concomitante de bile, soit par suite de la présence de graisses abondantes (coloration grise ou blanc grisâtre).

Elles sont *molles, pâteuses* plutôt que liquides.

Leur *réaction est neutre ou alcaline*, parfois très alcaline (R. Gaultier).

Il est nécessaire d'y étudier le degré d'action du suc pancréatique sur les trois ordres d'aliments, graisses, albuminoïdes et hydrates de carbone.

Préconisée par Frédéric Müller, Schmidt, Lynch, puis R. Gaultier en France, corrigée et complétée par Goiffon, Enriquez, Labbé et d'autres, la méthode coprologique nécessite un *régime d'épreuve* comprenant sous une forme spéciale et en quantité définie les diverses catégories d'aliments dont les résidus doivent être étudiés dans les selles.

R. Gaultier propose un repas ainsi constitué :

Pain blanc	100 grammes.
Viande de bœuf	60 —
Beurre	15 à 30 grammes.
Lait	300 à 500 —
Pommes de terre	100 grammes.

Ce repas est pris à jeun et pour reconnaître les matières fécales qui lui correspondront, on fait absorber un cachet de carmin au début et à la fin du repas ; on recueille les fèces colorées en rose.

Il a été démontré (Taillandier) que le carmin colore plus que les fèces du repas en restant attaché à la muqueuse intestinale. Aussi, avec A. Mathieu, nous semble-t-il plus rationnel de faire suivre au malade un *régime d'épreuve*, pendant trois jours par exemple, en recueillant la totalité des matières évacuées pendant ces trois jours : on fait prendre 2 ou 3 cachets de charbon au premier repas, ce qui permet de déterminer exactement les premières matières correspondant au régime ; puis on fait prendre de nouveaux cachets de charbon, au cours du repas qui suit les trois jours d'épreuve ; on sait ainsi avec précision à dater de quel moment le prélèvement doit cesser.

Le régime à utiliser peut être celui de Schmidt. Nous lui préférons celui de Roux et Riva dont voici la composition :

Le matin, un potage : prendre deux cuillerées à soupe rasées au couteau, mais bien pleines de farine de gruau d'avoine ; les délayer dans 1/4 de litre d'eau, et verser dans 1/4 de litre de lait bouillant. Laisser cuire dix minutes. Ajouter 10 grammes de beurre. Sucrer ou saler à volonté.

A midi, 125 grammes de viande de bœuf, finement hachée : La manger crue en boulettes ou, après avoir réuni la viande hachée en

gâteau aplati, la faire frire dans 20 grammes de beurre fondu très chaud pendant une minute à peine : l'intérieur de la viande doit rester rouge.

250 grammes de purée de pommes de terre au lait, avec 10 grammes de beurre.

50 grammes de biscottes.

Un 1/2 litre de lait en boisson.

A 7 heures, un potage de farine de gruau d'avoine comme le matin.

Deux œufs à la coque à peine cuits.

50 grammes de biscottes.

Un 1/2 litre de lait en boisson.

Il est facile de déterminer exactement la quantité de graisses, albuminoïdes, hydrates de carbone ingérés, et le dosage de ces trois ordres de corps alimentaires dans les fèces permet de connaître leur degré de digestion et d'utilisation.

Voyons quels résultats la méthode coprologique permet d'obtenir.

1° *Graisses*. — A la suite des travaux de R. Gaultier, la recherche et le dosage des graisses utilisées a pris une importance de premier ordre en coprologie, pour la détermination des troubles pancréatiques.

L'insuffisance pancréatique se traduit par de la *stéatorrhée*, ou élimination abondante de graisses non utilisées dans les fèces. L'examen macroscopique permet de la constater facilement, quand l'insuffisance sécrétoire est totale ou très prononcée. Dans ce cas, en même temps que les matières, est évacuée une quantité plus ou moins abondante de liquide jaunâtre huileux tachant le papier comme une tache d'huile ou de graisse, et d'amas blanchâtres de graisses solidifiées par refroidissement. Mais souvent quand l'insuffisance est moins marquée, c'est à l'examen microscopique seulement qu'on trouve des globules arrondis de graisses neutres, de fins cristaux aciculés d'acides gras, et des cristaux épais, opaques, amorphes de savons,

Néanmoins, ces examens sont insuffisants, et il est indispensable de pratiquer une analyse chimique qui permet de doser la stéatorrhée et de se rendre compte du degré de non dédoublement des graisses neutres en savons et acides gras, ou *hypostéatolyse* (Hallion).

La méthode de dosage des graisses, préconisée par Gaultier, a été démontrée erronée au point de vue de la détermination de la quantité des savons ; Rousselet a donné une méthode plus correcte.

D'après R. Gaultier, normalement 95 à 96 p. 100 des graisses absorbées sont utilisées. Parmi les graisses excrétées, on trouve 24,2 p. 100 de graisses neutres, 38,8 p. 100 d'acides gras et 37 p. 100 de savons ; il y aurait donc 75 p. 100 de graisses dédoublées. Or d'après lui quand la

fonction biliaire est supprimée, on trouverait 35 à 45 p. 100 de graisses évacuées parmi lesquelles :

Graisses neutres	63 p. 100	35 à 40 p. 100 de graisses dédoublées.
Acides gras.	21 —	
Savons.	12 —	

Quand la *fonction pancréatique est supprimée,* 70 à 80 p. 100 de graisses sont évacués.

Graisses neutres	80 p. 100	15 p. 100 de graisses dédoublées.
Acides gras.	10 —	
Savons.	5 —	

Enfin quand les *deux fonctions sont supprimées simultanément,* 90 p. 100 de graisses sont évacués.

Graisses neutres	90 p. 100	11 p. 100 de graisses dédoublées.
Acides gras.	10 —	
Savons.	1/100	

Malheureusement l'interprétation des résultats n'est pas aussi simple que ces tableaux le laissent supposer, et de nombreuses causes d'erreurs viennent fausser les résultats.

D'abord, en ce qui concerne la *stéarrhée,* les recherches expérimentales comme les observations cliniques semblent prouver que lorsqu'il y a simplement obstacle au cours du suc pancréatique, l'absorption des graisses se fait normalement et l'on s'est demandé si la lipase pancréatique ne parvient pas à l'intestin par voie sanguine (Rosenberg. Lombroso) ; d'autre part l'action de la bile peut donner une utilisation suffisante de graisse sans le secours du suc pancréatique, même quand le pancréas sclérosé ou détruit a diminué ou supprimé sa sécrétion externe. Pourtant il semble qu'on puisse considérer la stéarrhée comme un excellent signe de l'insuffisance pancréatique dans les cas extrêmes, quand l'utilisation des graisses est presque nulle, mais à condition que ce symptôme ne soit pas isolé.

Quand il y a simultanément obstacle aux sécrétions biliaires et pancréatiques, il en est autrement ; la stéarrhée conserve toute sa valeur, mais il semble bien, d'après des recherches récentes (Lemierre, Brulé, A. Weill et Laudat) que la plus grande part en revienne alors à l'insuffisance biliaire, comme l'ont démontré ces auteurs par l'absence des *hémoconies* (globules gras visibles dans le sang à l'ultramicroscope après un repas de graisses), ainsi que par la non-élévation du taux des graisses dans le sérum, après le même repas ; ce sont en effet des symptômes de

la non-élimination de la bile dans l'intestin : ils n'apparaîtraient jamais dans les cas d'insuffisance pancréatique pure.

Quant à l'*hypostéatolyse*, les avis sont très partagés à son sujet : Gaultier, Carnot, Rathery lui accordent une certaine importance ; A. Mathieu, Gaston Durand lui nient toute valeur clinique. Or il semble assez généralement admis que des lipases gastrique, intestinale, splénique, bactérienne et l'action de la bile peuvent suppléer la lipase pancréatique dans le dédoublement des graisses (Deucher, Umber et Brugsch, Oser, Hallion) ; aussi ne paraît-il pas qu'on puisse se baser sur l'hypostéatolyse pour affirmer l'insuffisance pancréatique ; elle peut du reste exister dans l'insuffisance biliaire.

Somme toute, la stéarrhée seule doit être conservée comme symptôme de quelque importance, à condition que la quantité de graisses non utilisées soit considérable, que la stéarrhée ne soit pas un symptôme isolé, et qu'il n'y ait pas coexistence d'insuffisance biliaire ; mais si sa présence doit éveiller l'idée d'une lésion du pancréas, son absence n'a aucune valeur pour faire rejeter cette dernière et les autres moyens d'investigations que nous fournit la coprologie doivent être mis en œuvre.

2° *Albuminoïdes*. — Les fibres musculaires de la viande paraissant n'être digérées que par la trypsine pancréatique, il est logique de les rechercher dans les selles. En cas d'insuffisance ou de rétention pancréatique l'examen macroscopique permet de reconnaître souvent dans les fèces délayées des débris de tissu musculaire non digéré.

Au microscope, on retrouve ces fibres musculaires ; normalement les matières fécales en contiennent toujours une certaine quantité, sous forme de petites masses jaunâtres, à bords arrondis, sans striation transversale visible ; au contraire, quand la sécrétion pancréatique est troublée, le nombre de ces fibres musculaires est considérablement augmenté et on a proposé une véritable *numération* pour juger du degré de l'insuffisance du pancréas (Kermauner). Cette épreuve n'a de valeur que si la traversée digestive ne se fait pas trop rapidement.

En outre l'aspect des fibres est surtout celui de fibres musculaires normales ; à côté d'un petit nombre d'entre elles en voie de digestion plus ou moins avancée, et se présentant sous l'aspect décrit plus haut, on en trouve un très grand nombre, à forme quadrangulaire, à angles très nettement arrêtés, et à striation transversale parfaitement conservée.

Sous le nom de *nucleustest*, ou épreuve des noyaux, Schmidt a décrit une méthode nouvelle d'appréciation de l'insuffisance pancréatique. Le suc pancréatique aurait seul la propriété de digérer les noyaux cellu-

laires, et en particulier ceux des fibres musculaires. Schmidt propose d'inclure des petits fragments de tissu musculaire dans des sachets de gaze et de conserver le tout à l'alcool à 90°. On fait avaler quelques-uns de ces sachets aux malades, après les avoir lavés rapidement à l'eau ; on les reconnaît facilement dans les selles ; on dissocie sur lames les fragments musculaires qu'ils contiennent et on colore au bleu de méthylène. En cas d'insuffisance pancréatique, les noyaux non digérés sont tous visibles. Ici encore la durée de la traversée digestive doit être supérieure à six heures et inférieure à trente. Marcel Labbé accorde une réelle importance à cette épreuve, avec une traversée digestive de vingt à vingt-six heures.

Einhorn a proposé de remplacer le tissu musculaire, par des fragments de thymus, dont on connaît la richesse en noyaux.

J.-Ch. Roux attache une grande valeur à ces réactions digestives et, après Schmidt, considère que la non-digestion du tissu musculaire est un signe de sécrétion pancréatique nulle ou imparfaite, tandis que la non digestion du tissu conjonctif indique une insuffisance de la sécrétion gastrique.

L'absence de digestion des matières albuminoïdes entraîne de l'*azotorrhée* ou augmentation de l'azote fécal ; l'analyse chimique révélera, s'il y a insuffisance pancréatique, la présence de peptones, normalement absentes des selles (réaction du biuret), et d'albumine abondante à l'état solide. Dans ces cas, l'azote fécal dépasserait 5 à 6 p. 100 de l'azote alimentaire.

3° *Hydrates de carbone.* — On ne peut se baser sur la digestion des hydrates de carbone pour diagnostiquer l'insuffisance ou la rétention pancréatique. En effet la salive d'une part, et la sécrétion intestinale surtout d'autre part, suffisent à ce travail. Aussi toutes les épreuves de recherche et de dosage préconisées (épreuve de fermentation et de saccharification, recherche des grains d'amidon) n'ont-elles aucune valeur en l'occurrence.

Pour simplifier la recherche dans les fèces des résidus de digestion des trois ordres d'aliments, Einhorn a proposé la technique suivante, dite *des perles d'Einhorn,* rapportée par R. Gaultier : on fixe à un chapelet de perles de verre, diverses substances alimentaires : catgut, arêtes de poisson, viande, pommes de terre, graisse de mouton, thymus ; on renferme le tout dans une capsule gélatineuse qu'on administre à un repas. Le chapelet est facilement reconnu dans les selles et on examine le degré de digestion de chacun des tissus.

Recherche des ferments dans les selles. — On a proposé de rechercher dans les fèces les divers ferments pancréatiques, qui doivent s'y

rencontrer, et de mesurer la sécrétion pancréatique en dosant la quantité des ferments présents dans les selles.

Mais le suc pancréatique étant rapidement détruit dans le cæcum, il est nécessaire de provoquer une évacuation hâtive des selles pour y retrouver les ferments.

Les travaux ont porté sur la *trypsine* et l'*amylase*.

Pour déceler la *trypsine* dans les matières fécales, Schlecht dépose, sur du sérum de cheval coagulé en boîte de Pétri, des gouttes de fèces obtenues par purgation et diluées. Il porte à l'étuve à 55° ou 60° pendant vingt-quatre heures. Si les fèces contiennent du suc pancréatique, il se forme, à l'endroit où les gouttes ont été déposées, de petites cupules et parfois des trous dans le sérum.

Léo et von Jaksch, Ambard, Binet et Stodel, puis Enriquez, Binet et Ambard, Gaston Durand se sont appliqués à la recherche et au dosage de l'*amylase*. Voici la méthode modifiée par Gaston Durand : après avoir été mis la veille au régime lacté, qui augmente la quantité d'amylase, le malade, à jeun depuis la veille au soir, prend 3/4 de litre de lait le matin de la purgation ; une heure après, 50 grammes de sulfate de soude (au lieu des 20 grammes d'eau-de-vie allemande et sirop de nerprun de Enriquez, Ambard et Binet) ; trois quarts d'heures après, 250 centimètres cubes d'eau de Vichy.

Les selles sont reçues sans urine au fur et à mesure de leur émission dans un bassin, contenant 1 kilogramme de glace ; on les recueille pendant trois à quatre heures après la première selle. On les dilue à 20 litres.

On ajoute 1 centimètre cube de cette dilution à 50 centimètres cubes d'une solution d'empois d'amidon à 1 p. 100 acidifiée ; on porte pendant une demi-heure à l'étuve à 39°,5 ; la digestion est arrêtée par II ou III gouttes de soude concentrée et, après agitation, on procède au dosage du sucre formé avec la liqueur de Fehling ferrocyanurée.

Cette méthode n'est pas exempte de toute erreur, mais en pratique, d'après G. Durand, l'appréciation est suffisamment exacte et rigoureuse.

Disons enfin que des travaux récents de Terroine et Morel permettront sans doute prochainement de posséder une méthode pratique de recherche et de dosage de la *lipase*. On n'a pu encore la mettre en évidence dans les fèces.

2° Examen du suc duodénal. — Grâce à des méthodes récentes, on peut le recueillir soit dans l'estomac, soit directement dans le duodénum. Boas tenta le premier de faire refluer le suc duodénal dans l'estomac par massage.

Boldyreff ayant remarqué, plus tard, que la présence d'huile, surtout

additionnée d'acide oléique, dans l'estomac, faisait refluer le suc pancréatique et la bile dans cet organe, essaya d'utiliser ce procédé chez l'homme. Volhardt rendit la méthode plus pratique. Il fait prendre une cuillerée à café de magnésie au malade pour alcaliniser le contenu gastrique, puis 200 grammes d'huile ; le malade se couche sur le côté gauche pour permettre au liquide duodénal de refluer plus facilement dans l'estomac. Après une demi-heure ou trois-quarts d'heure, on retire par la sonde le contenu de l'estomac et on sépare facilement de l'huile, un liquide contenant suc pancréatique, bile et suc gastrique. On y dose la trypsine soit avec les tubes de Mett en alcalinisant, soit en employant la fibrine, soit avec une solution de caséine. La méthode donne du suc pancréatique dans 86 p. 100 des cas environ ; elle demande de nouvelles recherches.

Après Hemmeter et Kühn, Einhorn proposa de recueillir le suc duodénal directement dans le duodénum ; il préconisa d'abord de faire avaler au malade un petit godet de métal attaché à un fil de soie dont on faisait avaler une longueur de 75 centimètres environ. On le retirait après trois heures et on examinait le contenu.

Pour obtenir plus de liquide, Einhorn se servit d'une sonde terminée par une petite capsule de métal perforée, de la grosseur d'une olive ; la sonde est introduite de 70 à 75 centimètres environ.

Toutes les demi-heures, on retire au moyen d'une seringue le contenu de la capsule ; la présence de bile indique que la capsule est dans le duodénum. On peut aussi faire absorber un peu de lait ; si la seringue ne permet pas d'en retirer par aspiration, c'est également que la sonde est dans le duodénum. Ces deux preuves sont en réalité infidèles, et la radioscopie seule peut déceler la présence de la capsule au delà du pylore (Glatz).

Ces deux procédés ne sont pas entrés dans la pratique courante et sont encore à l'étude.

Quelle que soit la méthode employée, l'extraction du suc duodénal permet de rechercher et de doser dans ce dernier les trois ferments digestifs.

On peut utiliser les épreuves signalées plus haut pour la trypsine et l'amylase des fèces. Les suivantes peuvent aussi être recommandées :

1° *Trypsine*. Mandelbaum, puis J. C. Roux et Savignac ont utilisé un mélange à parties égales de lait et de gélose à 2 p. 100, solidifié en boîtes de Pétri. La digestion se traduit par une tache claire, là où une goutte de trypsine a été déposée.

Stévenin préconise la digestion de lait liquide en tube ; il se forme un liquide jaunâtre clair, dans lequel nagent quelques grumeaux.

Enfin Carnot et Mauban préfèrent la clarification d'émulsions troubles d'ovalbumine.

2° *Amylase*. Nous nous servons avec MM. Lœper et Tonnet d'un mélange à parties égales d'empois d'amidon acide préparé suivant le procédé de G. Durand et de gélose à 2 p. 100, coulé en boîtes de Pétri. La non-apparition de la teinte bleue de l'iodure d'amidon par adjonction d'une goutte de solution iodo-iodurée faible, indique la digestion complète.

3° *Lipase*. Carnot et Mauban préparent en boîtes de Pétri, des plaques de gélose-graisse-émulsionnée ; ils mettent en évidence les savons nés de la digestion, par l'adjonction d'une goutte de solution saturée de sulfate de cuivre ; il apparaît une teinte bleue verdâtre par production de savons de cuivre.

Dans toutes ces méthodes, le dosage est basé sur la quantité de suc duodénal employé et sur le temps nécessaire à la digestion.

3° Epreuves diverses. — Un certain nombre d'épreuves a été proposé pour juger de la présence ou de l'absence du suc pancréatique dans l'intestin. Elles sont basées soit sur le dédoublement de certains corps chimiques dont les produits de dédoublement se retrouvent dans les urines ; soit sur l'enrobage de certaines substances, servant d'indicateurs, dans des capsules faites avec des matières organiques digérables seulement par le suc pancréatique.

Une des plus anciennes est l'*épreuve du salol* (Sahli). Le salol est dédoublé, au contact de la lipase pancréatique, en phénol et acide salicylique qu'on retrouve dans l'urine avec le perchlorure de fer (teinte violette). Cette épreuve ne présente pas une garantie absolue.

De l'*iodoforme ou des huiles iodées* (Roger et Thaon) peuvent être également administrés ; ces corps se dédoublent en présence du suc pancréatique et de l'iode passe dans l'urine, sous forme d'iodure.

Sahli a proposé l'*épreuve du glucoïde*, basée sur la digestion par le suc pancréatique seul de capsules de gélatine durcie par les vapeurs de formol ; on peut également utiliser le gluten. Ces capsules résistent pendant huit à douze heures à la digestion gastrique, tandis qu'elles sont dissoutes en moins de trois heures par le suc pancréatique. On y enferme un indicateur (bleu de méthylène, salol, iodoforme, etc.).

On peut remplacer la gélatine ou le gluten, par la *kératine*. Dans toutes ces épreuves, c'est la trypsine pancréatique qui est active et dissout les corps utilisés.

Carnot, prenant la lipase comme ferment actif, a préconisé l'emploi de minces capsules *de cire*, contenant un des indicateurs précédemment cités. Il a proposé aussi une capsule de structure mixte, à *double enrobement, interne d'albumine, externe et très mince de cire*.

Il est nécessaire de savoir que la cire se dissout très lentement, même chez les sujets normaux et que son épaisseur doit être très faible.

4° Recherche dans le sang et les urines des ferments pancréatiques. — On sait que normalement les ferments pancréatiques existent dans le sang et de là passent dans les urines. L'*amylase* surtout a été recherchée dans ces humeurs et Lœper et Ficaï ont démontré que le taux de l'amylase urinaire est proportionnel à celui de l'amylase sanguine.

Or Clerc et Lœper, puis Lœper et Rathery, se basant sur ce que « toute altération du pancréas, tout obstacle à l'écoulement normal du suc pancréatique dans l'intestin', doit avoir pour conséquences une diminution ou une augmentation de l'amylase sanguine », ont prouvé par des faits tant cliniques qu'expérimentaux que « l'amylasémie et l'amylasurie excessives semblent être, à l'oblitération du canal de Wirsung, ce que l'ictère et la cholémie sont à l'oblitération du cholédoque ».

On possède donc là un moyen de déceler la rétention pancréatique, quand, avec la suppression ou la diminution de l'amylase fécale, coexiste une augmentation des amylases sanguine et urinaire ; tandis que la diminution ou la suppression des amylases fécale, sanguine et urinaire traduisent une suppression de la sécrétion pancréatique, par lésion destructive d'une grande partie ou de la totalité de la glande.

En outre, on sait, depuis les travaux de Clerc, Lœper et Ficaï qu'expérimentalement et cliniquement, toute oblitération du canal de Wirsung est suivie après un temps plus ou moins long de la suppression de la sécrétion pancréatique, et de la sclérose et de la destruction de l'organe, entraînant après une période d'augmentation, la diminution des amylases sanguine et urinaire.

Nous reviendrons sur tous ces faits, à propos du cancer du pancréas.

5° Signes accessoires — Ces signes sont tirés de l'examen des urines.

La *réaction de Cammidge* est un des plus connus et un de ceux auxquels on a attribué le plus de valeur. Elle consiste en une méthode très compliquée et est basée sur la formation de cristaux spéciaux dans l'urine des sujets que l'on suppose atteints d'une maladie du pancréas. Nous n'entrerons pas dans la description du procédé, très modifié du reste par l'auteur, à la suite de discussions contradictoires ; très patronnée par Mayo Robson et d'autres, la réaction fut très discutée et récemment Grimbert et Bernier démontrèrent que le corps qui prend naissance dans la réaction de Cammidge « existe normalement dans toutes les urines et ne saurait avoir aucune signification clinique ». Elle est ainsi jugée, malgré tout le bruit fait autour d'elle.

La valeur de l'*indicanurie,* de la *lipurie*, de la *pentosurie,* au cours des affections pancréatiques, est également très discutable.

La *glycosurie alimentaire* ne semble pas avoir une importance diagnostique plus grande (Linossier et Roque), en raison de son apparition dans les affections hépatiques et pancréatiques.

B. **Insuffisance de la sécrétion interne.** — Existe-t-il une insuffisance de la sécrétion interne? On a vu, à propos de la physiologie du pancréas, combien était encore discutée la question de la sécrétion interne de cette glande. Il est cependant assez généralement admis actuellement que le pancréas joue un rôle important dans la destruction du sucre en excès dans le sang et que ce rôle est probablement attribuable à sa sécrétion endocrine.

L'insuffisance ou la suppression de cette sécrétion interne donnerait donc naissance à la *glycosurie* et au *diabète*.

Pour éviter les répétitions, nous ne traiterons pas ici du diabète pancréatique, qui a donné lieu à tant de recherches et dont la pathogénie est loin d'être élucidée d'une façon certaine ; que l'on veuille bien se reporter au chapitre : *Diabète*, où cette étude sera faite d'une façon complète.

Quant à la *glycosurie*, elle est inconstante au cours des maladies du pancréas, comme on aura occasion de le voir à propos de chacune d'elles ; elle est même nulle le plus souvent, quelles que soient l'étendue et l'intensité de la lésion glandulaire (Carnot).

Pourtant, on ne peut nier qu'il existe une relation entre elle et les lésions du pancréas ; aussi, si son absence n'a aucune valeur diagnostique, sa présence peut en avoir une très grande, au moins de probabilité, si ce n'est de certitude, quand elle coexiste avec un certain nombre des symptômes qui viennent d'être décrits.

C. **Rétention pancréatique.** — On peut décrire, à côté des syndromes d'insuffisance externe et interne du pancréas, un syndrome de rétention pancréatique. Tandis que les premiers traduisent les effets de la destruction glandulaire, le dernier correspond à l'obstruction des grosses voies d'excrétion pancréatique.

Il est nécessaire de résumer ce que nous en avons déjà dit ; les signes d'insuffisance digestive, décelables par la coprologie, existent le plus souvent, mais atténués par le fait, qui semble démontré, que les ferments retenus au niveau de la glande et empêchés de se déverser dans le duodénum, passent dans la circulation générale et par son intermédiaire parviennent jusqu'à l'intestin.

Le second fait important est l'absence d'amylase fécale (et probablement aussi des autres ferments pancréatiques), coexistant avec une augmentation de l'amylase sanguine et urinaire.

Enfin la glycosurie fait défaut, tant qu'il n'y a pas de lésions glandulaires suffisantes.

Mais, rapidement, comme le fait a été prouvé expérimentalement, sous l'influence de la rétention, la sécrétion diminue et cesse, tandis que le tissu pancréatique s'atrophie et se sclérose.

On assiste alors au passage progressif de la rétention à l'insuffisance pancréatique complète.

Thérapeutique d'ensemble des affections du pancréas

Elle est basée sur l'étude générale qui vient d'être faite et devra surtout s'adresser aux syndromes pancréatiques sécrétoires. Elle consistera donc principalement en un traitement opothérapique, bien étudié par Carnot, de l'insuffisance pancréatique, soit externe, soit interne.

1° Insuffisance pancréatique externe. — Les données physiologiques lui font reconnaître des origines diverses. Le fonctionnement anormal de l'estomac, du foie et de l'intestin influent sur la digestion pancréatique ; enfin cette dernière peut être seule troublée. Il faut envisager successivement toutes ces éventualités.

L'insuffisance gastrique, l'hypo ou l'anachlorhydrie entraînent par manque d'acidité, une diminution ou une absence totale de *sécrétine*, qui normalement ne fait son apparition qu'après action du suc gastrique acide sur la muqueuse duodénale. Or la sécrétine est indispensable à la sécrétion pancréatique ; il est donc indiqué dans ces cas de faire prendre au malade soit une préparation chlorhydrique (limonade chlorhydrique du Codex, ou eau albumineuse chlorhydrique de A. Mathieu), soit des acides citrique, tartrique, lactique que l'on pourra introduire directement dans le duodénum par l'intermédiaire de capsules de gélatine ou de gluten. On pourra également faire prendre de la *sécrétine* stérilisable, dont Carnot recommande l'administration rectale.

Quand il y a *hyperchlorhydrie* au contraire, l'excès d'acidité dans le duodénum peut empêcher l'action des ferments pancréatiques qui n'agissent qu'en milieu alcalin. Le bicarbonate de soude et les sels alcalins ou alcalino-terreux devront être prescrits.

On sait la part prise par la *sécrétion biliaire* dans la digestion des graisses soit directement, soit sous l'influence de la sécrétion pancréatique dont elle augmente le pouvoir digestif dans ce sens. Dans ces cas,

l'opothérapie biliaire est indiquée, de préférence en capsules kératinisées.

Même en l'absence de troubles gastriques et biliaires, on peut chercher à augmenter la sécrétion pancréatique, en faisant absorber au malade des préparations acides ou des préparations opothérapiques (sécrétine, bile).

L'insuffisance intestinale peut se traduire par une insuffisance de *kinase* dont l'action est nécessaire à la digestion pancréatique. Il sera donc parfois utile de prescrire des capsules de kinase, ou mieux encore de la muqueuse intestinale fraîche, dont l'action est plus énergique (Carnot).

Plus souvent encore, c'est la sécrétion pancréatique qui est troublée, et seule troublée. C'est sur elle-même qu'il faut alors agir, par opothérapie pancréatique bien dirigée. Il est recommandé de toujours faire ingérer ces produits opothérapiques enrobés, pour les soustraire à l'action destructrice du suc gastrique. Carnot conseille de faire prendre en même temps que le pancréas, une macération de muqueuse intestinale, riche en kinase, pour l'activer.

L'opothérapie pancréatique, souvent ordonnée alors que le diagnostic de localisation pancréatique est incertain, permet, tout en traitant le malade, de confirmer le diagnostic. C'est une épreuve thérapeutique, *un opodiagnostic,* auquel Carnot attribue une grande valeur, étant donnée la fréquence de la faible intensité des autres symptômes.

Un régime spécial doit compléter l'action des extraits opothérapiques : les *hydrates de carbone*, qui peuvent être digérés sans le secours du suc pancréatique, seront conservés. Les *graisses* peuvent être maintenues à la condition d'être à l'état d'émulsion fine, soit naturelle comme dans le *lait*, soit artificielle avec de la bile.

Enfin parmi les *albuminoïdes*, la *caséine* seule, digérée par l'érepsine intestinale, pourra ne pas être défendue. C'est donc le *lait* qui sera l'aliment de choix, joint aux hydrates de carbone.

Les autres albuminoïdes ne seront pris qu'avec précaution et à condition que le suc gastrique ait les qualités nécessaires pour suffire à leur digestion.

Sous l'influence de ce régime et de l'opothérapie, l'état des malades s'améliore rapidement ; la coprologie permet de suivre les progrès de la digestion et l'amélioration obtenue, car peu à peu les symptômes disparaissent. Il est essentiel de dire cependant que *le traitement opothérapique n'agit que si le pancréas n'est pas entièrement détruit*; car en admettant que les produits opothérapiques aient une certaine action de remplacement vis-à-vis d'une sécrétion insuffisante, il est vraisemblable qu'ils agissent au moins autant par excitation spécifique de cette sécré-

tion : l'amélioration progressive et non immédiate en est la preuve. Malheureusement l'action exercée n'est le plus souvent que passagère et ne dure que ce que dure le traitement ; elle disparaît peu à peu après la suppression de celui-ci.

2° Insuffisance pancréatique interne. — Dans les diabètes avec insuffisance digestive pancréatique, les troubles digestifs sont nettement améliorés par l'opothérapie pancréatique, comme on vient de le voir : il n'en est malheureusement pas de même de la *glycosurie*. Nous venons d'observer un cas de cette *disjonction thérapeutique des fonctions interne et externe du pancréas*.

Quelques auteurs signalent des faits de diminution et même de disparition du sucre après le traitement opothérapique ; ce ne sont pas les plus fréquents ; le plus souvent le résultat est nul, parfois même il y a aggravation (Gilbert et Carnot).

Quoiqu'il en soit, il semble que le pancréas cru, *très frais* (Laffite) soit de beaucoup supérieur à la poudre, aux extraits secs ou à la macération de pancréas.

Gilbert et Weil voient dans les resultats de cette thérapeutique, un moyen de diagnostiquer les variétés du diabète : l'opothérapie pancréatique améliore le *diabète par hyperhépatie* en diminuant la fonction glycosoformatrice du foie ; tandis que l'opothérapie hépatique, en excitant le foie, améliore le *diabète par hypohépatie*, auquel l'opothérapie pancréatique est néfaste.

PANCRÉATITES AIGUES

On envisage ordinairement, sous le nom de pancréatites aiguës, toutes les inflammations aiguës non spécifiques du pancréas. Celles-ci répondent à des types anatomo-pathologiques variés, que pour la commodité de la description on a tenté de faire correspondre avec des syndromes cliniques bien définis qui sont :

Les pancréatites catarrhales ou inflammatoires ;

Les pancréatites hémorragiques ;

Les pancréatites gangréneuses ;

Les pancréatites suppurées.

En réalité ces types cliniques comme les types anatomo-pathologiques sont souvent l'aboutissant d'un même processus infectieux, et varient avec son intensité. Du reste ils coexistent souvent et il n'est pas rare de rencontrer en même temps les pancréatites hémorragiques et suppurées, les pancréatites suppurées et gangréneuses.

Connues depuis longtemps et décrites isolément par Rokitanski, Boldt, Moore, Balser, Arnozan, Senn, les pancréatites aiguës ont été étudiées dans un travail d'ensemble par Fitz, puis dans les thèses ou travaux de Desjardins, Lecène et Lenormant, Dévé, Guinard, Lafosse, Pierre Delbet, Quénu. Charrin et Carnot les étudient au point de vue expérimental, Körte et les chirurgiens français au point de vue chirurgical.

Aussi schématique et arbitraire que soit la classification habituelle, elle paraît devoir être conservée pour la clarté de l'exposition ; mais le lecteur devra se rendre compte qu'il s'agit là d'une division purement artificielle, exceptionnelle cliniquement parlant et qu'une synthèse de ces formes diverses s'impose souvent au lit du malade ou sur la table d'opération.

1° Pancréatites catarrhales ou inflammatoires

Cette catégorie de pancréatites constitue en somme le premier stade des lésions inflammatoires. Négligées autrefois (Oser), bien étudiées aujourd'hui sous le nom de pancréatites parenchymateuses (A. Mathieu), pancréatites inflammatoires, angio-pancréatites aiguës catarrhales (Carnot), pancréas infectieux, pancréas toxique, elles constituent un chapitre important des pancréatites aiguës par ce fait qu'elles peuvent être à l'origine des pancréatites hémorragiques, suppurées ou gangréneuses, et souvent aussi servir de point de départ aux pancréatites chroniques, lithiasiques ou diabétigènes.

Souvent trouvailles d'autopsie, elles n'ont pas d'histoire clinique, bien qu'aujourd'hui certaines formes soient assez individualisées pour pouvoir être décrites.

Elles s'observent au cours d'infections générales comme la diphtérie (Pacchioni, Girard et Guillain), la fièvre typhoïde (Klippel), les oreillons, le choléra, les maladies éruptives, les gastro-entérites (Salomon et Halbron), le paludisme, les septicémies. Elles peuvent également prendre naissance par infections localisées au niveau du pancréas, comme au niveau du foie (Carnot) : souvent dans ces cas elles accompagnent un ictère infectieux et l'*angio-pancréatite* ainsi constatée a la même étiologie et la même pathogénie que l'*angio-hépatite* coexistante. Or on sait actuellement, avec Lemierre et Abrami, que ces hépatites ne semblent plus relever d'une infection ascendante, mais d'une infection descendante hématogène et des travaux récents d'Abrami, Richet et Saint-Girons attribuent le même processus pathogénique aux pancréatites aiguës.

Anatomie pathologique. — Le pancréas est en général de volume et de

consistance normaux, parfois induré et légèrement hypertrophié. Les lésions sont le plus souvent purement histologiques. Les altérations acineuses sont constituées par de la dégénérescence granuleuse, graisseuse ou vacuolaire des cellules qui perdent totalement leur ordination ; les canaux excréteurs présentent de la multiplication ou de la desquamation des cellules de revêtement ; les îlots de Langherans sont normaux ou hypertrophiés, ou montrent une réaction interstitielle. On peut constater de nombreuses formes de transition acino-insulaires. Le tissu conjonctif présente par endroits des foyers d'infiltration leucocytaire (surtout polynucléaire), qui se localisent souvent autour des vaisseaux et des canaux excréteurs, parfois autour et à l'intérieur des lobules glandulaires ; ce sont ces lésions que Klippel a décrites sous le nom de *pancréas infectieux*.

Symptomatologie. — La localisation pancréatique de l'infection, très fruste et silencieuse, passe souvent inaperçue. Pourtant la possibilité de son existence doit la faire rechercher et un certain nombre de symptômes peuvent permettre de la reconnaître.

C'est d'abord l'apparition brusque de symptômes d'insuffisance pancréatique, stéarrhée et signes d'insuffisance digestive, glycosurie passagère ; puis l'existence d'une douleur spontanée ou provoquée parfois très intense, siégeant au creux épigastrique, avec les irradiations caractéristiques des douleurs pancréatiques (hypochondre gauche). Des nausées et des vomissements peuvent également apparaître, parfois répétés et incoercibles, rendant toute alimentation impossible. La diarrhée sera quelquefois observée. La glande, rarement hypertrophiee, ne sera pas perçue à la palpation.

La plus connue de ces pancréatites, la mieux étudiée et la plus facile à diagnostiquer est sans contredit la *pancréatite ourlienne* (Simonin), qui présente cette symptomatologie à peu près complète.

Quelle que soit leur origine, ces pancréatites sont bénignes et se terminent le plus souvent par la guérison. Pourtant on a vu qu'elles peuvent évoluer vers l'hémorragie, la suppuration ou la nécrose.

D'autre part, elles sont vraisemblablement dans bien des cas le point de départ de lésions chroniques ; souvent elles sont suivies de rechutes, au cours desquelles l'atteinte de la glande s'aggrave et l'on conçoit facilement que la pancréatite chronique, sous une forme quelconque de ses variétés, soit l'aboutissant de cette forme de pancréatite aiguë.

Traitement. — C'est le seul type de pancréatite aiguë qui relève d'un traitement exclusivement médical. Ce dernier consistera uniquement

en applications de glace sur l'épigastre, cataplasmes laudanisés, compresses humides et chaudes, dans le but de calmer les douleurs ; il sera souvent nécessaire du reste de recourir à la morphine. Néanmoins une surveillance très active du malade sera indispensable, au cas où une des formes suivantes prendrait naissance ; il serait alors utile de recourir aux moyens chirurgicaux.

2° Pancréatite hémorragique

Il est nécessaire de distinguer, dès le début de cette étude, les *hémorragies du pancréas*, des *pancréatites hémorragiques*.

En effet, à la suite de traumatismes, au cours de certaines affections ou intoxications, on peut observer, après la mort, des foyers hémorragiques d'importance variée, d'étendue et de nombre plus ou moins considérables, mais jamais suffisants pour donner lieu à une symptomatologie permettant d'en faire le diagnostic (affection cardiaque, artérielle, pulmonaire, intoxication phosphorée, morphinique).

De même, certaines affections à tendance hémorragipare peuvent donner naissance dans le pancréas à des suffusions sanguines qui passent aussi complètement inaperçues, leur importance n'étant pas suffisante à créer un tableau clinique qui attire l'attention sur elles ; ce sont des trouvailles d'autopsie. Il n'y a pas à insister sur ces catégories d'hémorragies du pancréas qui ne présentent aucun caractère spécifique et dont la contexture anatomo-pathologique ne diffère pas de celle qui sera étudiée plus loin.

Par contre, des hémorragies du pancréas, qui ne sont pas à proprement parler des pancréatites hémorragiques, peuvent être assez intenses pour créer le syndrome qui va suivre ; elles se confondront donc avec les pancréatites hémorragiques vraies et ne s'en distingueront que par leur étiologie.

Du reste des recherches expérimentales et anatomo-pathologiques récentes (Carnot, Chabrol), ont ouvert des horizons pathogéniques nouveaux ; les hémorragies du pancréas, comme les pancréatites hémorragiques, semblent avoir une pathogénie et souvent une étiologie univoques et si des faits extrêmes semblent très loin les uns des autres, une série de faits intermédiaires, difficiles à classer dans l'une ou l'autre catégorie, permettent de les relier entre eux.

L'étude clinique doit donc être ramenée à une seule description, les symptômes et l'évolution étant le plus souvent sensiblement les mêmes. L'étiologie permet parfois de faire le départ entre l'hémorragie pancréatique et la pancréatite hémorragique ; mais souvent l'intervention

chirurgicale et plus souvent encore l'autopsie et l'examen anatomo-pathologique, peuvent seuls fixer sur la nature exacte de l'affection.

Symptomatologie. — Surtout bien connue en France depuis les travaux de Lecène et Lenormant, de Dévé, de Guinard, la pancréatite hémorragique se traduit par un tableau symptomatique tout à fait particulier :

Il s'agit en général d'un malade obèse, jeune, souvent de sexe féminin, et très fréquemment atteint de lithiase biliaire, parfois avec ictère. Ces notions étiologiques ont une grande importance, et, jointes au syndrome clinique qui va suivre, pourront mettre le clinicien sur la voie du diagnostic.

La maladie évolue sous la forme d'une crise douloureuse abdominale à évolution rapide et se terminant dans la plupart des cas par la mort. Le début est brusque ; la douleur prend subitement avec une intensité remarquable, qui a conduit Dieulafoy à qualifier cette crise de « drame pancréatique ». Rarement elle est précédée d'une période prodromique douloureuse, caractérisée par des douleurs vagues, siégeant dans les parties supérieures de l'abdomen et durant plusieurs jours.

Dans la majorité des cas, la douleur surprend le malade en pleine santé ; très violente, arrachant des cris au patient, elle se localise au niveau du creux épigastrique, irradiant parfois un peu à gauche de la ligne médiane, parfois aussi dans le dos. Elle s'accompagne ordinairement de nausées et de vomissements alimentaires, puis bilieux, mais jamais fécaloïdes. Parfois on a noté des hématémèses s'accompagnant ou non de *melœna*.

Il existe une constipation opiniâtre ; il y a arrêt presque total de l'évacuation des matières et des gaz.

L'aspect du malade est caractéristique : les traits tirés, le nez pincé, le facies plombé, blafard, tout à fait péritonéal. On voit apparaître souvent de la cyanose de la face, de la paroi abdominale, souvent aussi des extrémités (Halsted) ; la langue est sèche, la respiration rapide.

La température est normale, exceptionnellement un peu au-dessus de 37° ; le pouls est normal ou accéléré, parfois ralenti.

L'examen de l'abdomen révèle une zone douloureuse météorisée, au-dessus de l'ombilic, la cyanose de la paroi abdominale dans la même région, enfin le plus souvent une hypertrophie nette du foie et de la rate.

Tel est le tableau caractéristique de la pancréatite hémorragique. Ne dirait-on pas l'éclosion d'une péritonite suraiguë par perforation ou d'une occlusion intestinale à début brusque ?

L'évolution peut être variable :

Il existe une *forme suraiguë :* c'est celle qui vient d'être décrite ; le début est soudain, violent, sans prodromes, souvent accompagné de syncope ; le malade meurt rapidement en quelques heures, quelquefois sans avoir repris connaissance.

Dans une *forme aiguë*, la crise est précédée souvent de prodromes douloureux, soit vagues, soit déjà d'une certaine intensité ; le début brusque encore le plus souvent, est suivi d'une évolution moins rapide ; la douleur est continue ou paroxystique et la maladie peut se prolonger quelques jours.

La palpation de l'abdomen révèle dans un certain nombre d'observations une tuméfaction épigastrique d'origine pancréatique, plus ou moins volumineuse, et dépassant la ligne médiane soit à droite, soit à gauche, suivant le point du pancréas où siège le foyer hémorragique, tête ou corps.

La durée plus longue de la maladie permet le développement d'un amaigrissement et d'une cachexie intenses et rapides que Guinard ne croit pas avoir été observés dans aucune autre maladie.

La mort est la terminaison habituelle ; exceptionnels sont les cas où l'affection a guéri spontanément, sans intervention ; encore celle-ci n'est-elle que d'un secours relatif, comme on le verra à propos du traitement. La *durée* est de deux à six jours environ.

Habituellement avant l'issue fatale, les phénomènes douloureux s'atténuent, les vomissements cessent ; il apparaît de l'hypothermie et une tendance au collapsus, aboutissant à la mort.

Il est une troisième forme évolutive : c'est une *forme subaiguë, à répétition* (Leriche et Arnaud, Tixier, Delbet). La crise initiale est moins violente, avec une symptomatologie plus atténuée ; elle se caractérise en outre par des rechutes successives qui peuvent en prolonger la durée pendant plusieurs semaines ; la guérison spontanée y est plus fréquente.

Dans cette forme, l'observation d'une tumeur pancréatique est moins rare et l'amaigrissement avec cachexie plus prononcé encore que dans la forme précédente. Ces symptômes peuvent subsister après guérison apparente, s'accompagnant de troubles digestifs variés.

Dans quelques cas, une crise plus violente survient et emporte rapidement le malade.

Enfin, on a décrit une *forme lente avec hématocèle pré-pancréatique*, beaucoup plus rare : dans ces cas l'hémorragie s'enkyste dans l'arrière cavité des épiploons et après la période aiguë décrite plus haut, survient une période où tous les phénomènes s'atténuent ; il subsiste seulement quelques douleurs vagues, des troubles digestifs avec diarrhée et un amaigrissement parfois considérable.

L'hématocèle donne naissance à une tumeur pré-pancréatique, rétro-gastrique, plus ou moins volumineuse, arrondie ou allongée transversalement, parfois crépitante, qui peut donner naissance à des troubles de compressions divers : ascite, œdème des membres inférieurs, ictère, crises douloureuses, etc.

Il n'existe pas que des formes évolutives. L'étiologie très variée crée des formes qui diffèrent moins par le tableau symptomatique et l'évolution de l'affection, que par une série de signes concomitants qui mettent sur la voie de l'origine de cette dernière.

Étiologie. — On a vu que la pancréatite hémorragique apparaissait souvent chez des obèses, dont *l'obésité* semble être une cause prédisposante. Mais celle-ci n'est pas suffisante pour provoquer la maladie et le plus souvent on trouve des antécédents hépatiques dans l'histoire des malades.

La *lithiase biliaire* est de beaucoup la plus fréquente (Lecène), sinon constante pour certains auteurs (Dieulafoy). Elle peut agir par l'infection des voies pancréatiques qu'elle entraîne ; on connaît maintenant aussi, comme on le verra plus loin, la part importante qu'elle prend dans l'étiologie des pancréatites chroniques ; enfin les lésions hépatiques dont elle est la cause peuvent à leur tour retentir par l'intermédiaire du système porte sur la circulation veineuse du pancréas, autant de raisons qui rendent compte de son existence fréquente à l'origine des pancréatites hémorragiques. Nous allons y revenir à propos de la pathogénie.

L'éthylisme est fréquemment noté aussi dans l'interrogatoire des malades ; or, s'il peut agir sur la circulation pancréatique, et sur la glande elle-même, comme sur la circulation hépatique et sur le foie, il n'est pas douteux aussi que la cirrhose hépatique alcoolique fait subir au pancréas les conséquences de l'hypertension portale qu'elle entraîne.

Aussi lithiase biliaire et éthylisme constituent-ils les éléments étiologiques les plus importants et doivent-ils être toujours recherchés.

Des intoxications, comme l'hydrargyrisme et le morphinisme peuvent faire apparaître le syndrome hémorragique.

Quelques *maladies infectieuses* peuvent retentir sur le pancréas et donner naissance à des pancréatites aiguës ; il en est ainsi de la *fièvre typhoïde* (Charrin, Garnier, Chauffard et Ravaut) ; pourtant la pancréatite hémorragique est une des moins souvent signalées ; on rencontre ces infections avec une bien plus grande fréquence à l'origine des autres catégories de pancréatites aiguës.

Le *cancer de l'ampoule de Vater* et le *cancer du pancréas*, surtout le

cancer de la tête, s'accompagnent souvent de sclérose de la glande. Cette dernière peut contribuer à l'apparition de la pancréatite hémorragique au cours de ces affections.

L'*ulcus de l'estomac* et l'*ulcus du duodénum* donnent parfois par voisinage ou plutôt encore par contact direct avec le pancréas qui constitue dans certains cas le fond de l'ulcus, des pancréatites aiguës, suppurées ou gangreneuses qui peuvent se compliquer du processus hémorragique et par suite du syndrome décrit plus haut. Dans d'autres cas les vaisseaux spléniques sont ouverts par l'ulcus. Quelquefois les lésions hémorragiques sont des trouvailles opératoires ou d'autopsie.

Il est enfin une étiologie qui se rattache à l'histoire de l'hémorragie pancréatique, indépendamment de toute pancréatite; c'est le *traumatisme*. Les traumatismes de l'abdomen, peuvent atteindre le pancréas, en provoquer la rupture et donner naissance à un épanchement de sang et de suc pancréatique dans la cavité péritonéale, avec tout le cortège de symptômes qui a été décrit. Le plus souvent cette symptomatologie apparaît tardivement, plusieurs jours après le traumatisme. Dans ces cas, les lésions anatomo-pathologiques sont pures, tout au moins au niveau du péritoine. En quoi consistent-elles?

Anatomie pathologique. — Bien étudié par Lecène et Lenormant, par Dévé, l'aspect anatomo-pathologique des lésions peut être très variable suivant l'étiologie et suivant les cas observés.

A l'ouverture de l'abdomen, le plus souvent au cours d'une intervention chirurgicale, le péritoine ne présente aucune lésion inflammatoire: mais on constate la présence dans sa cavité d'une certaine quantité de sérosité hémorragique ; on ne trouve ni fausses membranes ni traces de suppuration. Le mésentère et les différents mésos montrent à leur naissance des taches ecchymotiques plus ou moins étendues se prolongeant parfois jusque dans la capsule adipeuse des reins, et en arrière du cæcum ; le grand épiploon présente également des foyers hémorragiques ainsi que le péritoine pariétal; enfin les anses intestinales sont distendues et vascularisées.

Mais ce qui caractérise avant tout les lésions, c'est la présence sur le mésentère, les mésocôlons, l'épiploon, de plaques blanches ou blanc jaunâtre, d'aspect laiteux, en « taches de bougie », de 1 à 3 millimètres de diamètre, plates, anguleuses qui constituent la lésion pathognomonique de la *stéatonécrose*.

On retrouve les mêmes taches de stéatonécrose sur les coupes du pancréas. Ce dernier, toujours augmenté de volume du double ou du triple, est infiltré d'hémorragies interstitielles plus ou moins abondantes. Celles-ci

s'insinuent dans le tissu conjonctif et entre les éléments glandulaires, et la glande prend une apparence variable suivant qu'elle est toute entière

Fig. 32 (d'après Lenormant et Lecène, *Revue de gynécologie*, décembre 1906). Epiploon farci de taches de stéatonécrose.

infiltrée de sang (aspect de caillot) ou que les hémorragies se localisent en foyers disséminés (infarctus dûs à des ruptures vasculaires multiples).

Partout où l'épanchement sanguin se produit, il est impossible de reconnaître le tissu pancréatique. Le plus souvent on trouve des veines thrombosées, gorgées de sang.

Parfois le pancréas est transformé en un véritable *hématome diffus*. Le sang peut diffuser autour de la glande dans le tissu sous-péritonéal. Des foyers de stéatonécrose existent en général, reconnaissables à leur teinte blanc jaunâtre. Le canal de Wirsung est normal.

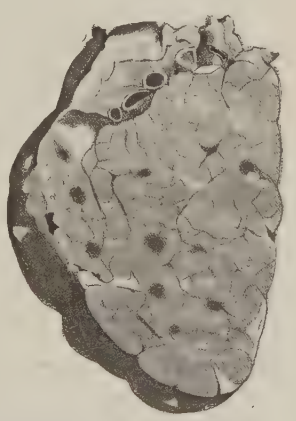


Fig. 33 (d'après Lenormant et Lecène, *loc. cit.*).
Coupe du pancréas, avec foyers hémorragiques et taches de stéatonécrose.

A côté de cette forme de *pancréatite hémorragique avec stéatonécrose*, Carnot étudie l'*hématome diffus retro-péritonéal*, qui accompagne parfois les grosses hémorragies intra-pancréatiques. Dans ces cas, le sang diffuse en arrière

du pancréas, dans le tissu cellulaire et s'insinue derrière le rein gauche, dans la capsule adipeuse de cet organe, puis descend vers le bassin en arrière du côlon descendant. Le sang s'épanche plus rarement à droite, en arrière du cæcum.

Une autre forme est l'*hématome enkysté dans l'arrière cavité des épiploons* ; c'est une véritable hématocèle qui se forme par épanchement du sang rétro-pancréatique et rétro-péritonéal dans l'arrière cavité des épiploons, après rupture de sa paroi postérieure. Cet hématome peut acquérir des dimensions considérables et faire fortement saillie en avant, au point de pouvoir être considéré comme un kyste du pancréas.

Suivant le temps écoulé depuis sa formation, le sang qu'il contient peut être ou coagulé, ou liquide, souvent noirâtre; certains auteurs y ont constaté l'existence des ferments pancréatiques, ce qui en démontre l'origine.

L'évolution en est variable : la collection sanguine peut s'organiser, ou augmenter par des hémorragies successives, ou s'infecter et suppurer.

Il faut enfin signaler les cas souvent latents et ne donnant lieu qu'à des trouvailles d'autopsie dans lesquels les *hémorragies pancréatiques très discrètes et disséminées* dans toute la glande ne donnent naissance qu'à des foyers hémorragiques de très petite taille, sans inondation péritonéale. Ce sont des faits qui ont été constatés au cours de la fièvre typhoïde (Chauffard et Ravaut), et de l'intoxication morphinique (Carnot).

Enfin dans certains cas la pancréatite hémorragique vient compliquer une pancréatite suppurée ou gangréneuse et l'on trouve alors associées au processus hémorragique, des lésions infectieuses qui seront étudiées plus loin.

Examen histologique. — L'examen histologique révèle une dissémination très particulière des lésions dans le pancréas : on rencontre côte à côte des foyers hémorragiques et de nécrose, au voisinage de régions glandulaires parfaitement saines; en pleine zone hémorragique, les cellules glandulaires ont disparu, ou, privées de noyaux, sont atteintes de dégénérescence d'ordre varié. Dans les foyers de nécrose, toute trace de parenchyme glandulaire a disparu. Mais un fait important est l'*absence presque complète de réaction inflammatoire*, leucocytaire, autant à la périphérie ou à l'intérieur des lobules, qu'autour des canaux excréteurs et des vaisseaux (Lecène et Lenormant.) Les canaux excréteurs paraissent normaux.

Dans les régions bien conservées de la glande les cellules sont normales, les ilots de Langherans intacts, seuls les vaisseaux sont gorgés de sang et thrombosés.

Les taches blanchâtres, constatées sur le péritoine, sont constituées par des foyers de nécrose du tissu adipeux (*fettnecrose* des Allemands, *stéatonécrose* de Hallion), et non par des foyers de dégénérescence graisseuse. En effet la graisse neutre, qui existe normalement dans les cellules adipeuses, est transformée en acides gras sous forme de cristaux aciculés disposés en boules (en oursins) et en savons insolubles sous formes de cris-

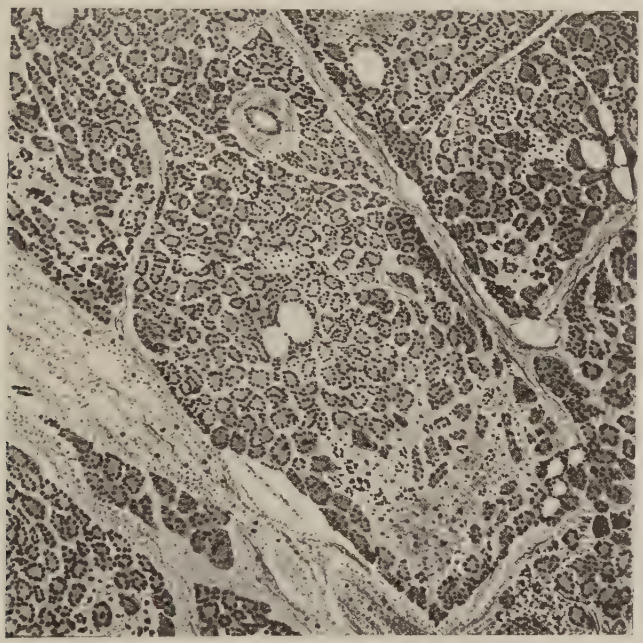


Fig. 34 (d'après une préparation de Lecène). — Coupe du pancréas, montrant les hémorragies extra et intralobulaires et les foyers de nécrose.

taux amorphes. De plus chaque cellule graisseuse a perdu son noyau, d'où le nom de *cyto-stéatonécrose* proposé par Dieulafoy pour caractériser cette lésion.

Pathogénie. — L'anatomie pathologique rend compte, ainsi qu'on l'a vu, des deux phénomènes très nets qui se passent au sein du pancréas et du péritoine; ce sont l'*hémorragie* d'une part, la *stéatonécrose* d'autre part. Plusieurs théories sont actuellement en présence pour expliquer l'apparition de ces deux phénomènes, théories basées tant sur des faits expérimentaux que sur des faits cliniques.

Il est indéniable que les traumatismes, même légers, peuvent provoquer dans le pancréas, glande fragile par excellence, des ruptures vasculaires et par conséquent des hémorragies, des ruptures glandulaires et par conséquent la mise en liberté des ferments pancréatiques.

C'est à l'action de certains de ces ferments (trypsine et lipase) que sont attribuées les lésions pour certains auteurs : la trypsine s'attaquant aux parois vasculaires pour produire les hémorragies et la lipase aux cellules graisseuses, pour donner la stéato-nécrose par dédoublement de la graisse et production d'acides gras et de savons.

Or il a été démontré expérimentalement que le suc pancréatique lui-même ou la trypsine seule sont incapables de produire la digestion de la glande, alors que des substances toxiques comme le chlorure de zinc (Thiroloix), l'acide chlorhydrique (Flexner), la soude ou le suc gastrique (Hlava, Flexner) peuvent reproduire les lésions de la pancréatite hémorragique.

C'est qu'en effet il faut que la trypsine soit activée par une kinase (Carnot), pour agir. L'injection de bile dans le canal de Wirsung a donné également des résultats positifs à Opie, Flexner, Pearce (pour Brocq et Morel, l'animal doit être en période de digestion).

Enfin les corps microbiens ou leurs toxines peuvent produire les mêmes effets.

Aussi diverses théories pathogéniques ont-elles été édifiées sur ces résultats expérimentaux et on a attribué la pancréatite hémorragique à des traumatismes glandulaires, à des embolies provoquant des infarctus, à des intoxications, à la pénétration dans le canal de Wirsung de la bile, du suc gastrique, à des infections canaliculaires ascendantes ou hématogènes.

La lithiase biliaire surtout a été souvent incriminée comme pouvant faciliter les infections pancréatiques et la pénétration de bile ou de suc duodénal dans le canal de Wirsung, principalement quand un calcul siège dans la portion inférieure du cholédoque ou au niveau de l'ampoule de Vater.

D'après Carnot la marche pathogénique des phénomènes serait la suivante :

L'auto-digestion de la glande et des vaisseaux serait primitive et précéderait l'hémorragie, qu'elle provoquerait. « L'auto-digestion du pancréas peut résulter d'une diminution de vitalité de l'organe (traumatismes, embolies, troubles circulatoires, etc.), de l'apport de kinase, intestinale, leucocytaire ou microbienne (par reflux, inflammation ou infection ascendante), ou d'une diminution du pouvoir antitryptique du sang. D'après cette théorie, on s'explique que la pancréatite hémorragique

puisse être l'aboutissant de très multiples causes, les unes mécaniques, les autres toxiques, les autres infectieuses, ainsi qu'en témoigne la reproduction expérimentale des lésions. »

Quoi qu'il en soit, dans cette théorie, la trypsine activée agit sur les divers éléments histologiques du pancréas, les digère, atteint les vaisseaux et produit les hémorragies, tandis que la lipase donne la stéato-nécrose : puis franchissant les limites de l'organe, les deux ferments s'épanchent dans le péritoine, où ils continuent leur action.

Malheureusement cette théorie ne répond pas à tous les cas et l'infection en particulier est loin d'être fréquente comme le démontrent les examens anatomo-pathologiques. Aussi récemment, après Gilbert et Villaret, Chabrol a-t-il appuyé une théorie nouvelle sur la constatation fréquente, sinon constante de lésions de *thrombo-phlébite* au niveau des veines pancréatiques et des veines spléniques, au cours des autopsies. Pour lui, c'est là la lésion primitive qui entraîne de l'hypertension en amont de l'obstacle veineux, et la rupture vasculaire; c'est en somme une véritable *apoplexie pancréatique* qui se produit, avec infarctus glandulaires plus ou moins étendus et nombreux.

L'hémorragie est donc ici primitive, et c'est seulement après sa constitution que les ferments pancréatiques exercent leur action. L'entrave à la circulation pancréatique relèvera exceptionnellement d'une artérite chronique ou d'une embolie artérielle. Le plus souvent, il s'agira d'une *thrombophlébite* infectieuse, septicémique (fièvre typhoïde, par exemple) ou d'origine canaliculaire plus fréquemment (lithiase biliaire), dont la formation aura été préparée par une stase veineuse par *hypertension portale* : l'origine de cette dernière se retrouve dans la fréquence des antécédents hépatiques (lithiase, alcoolisme, obésité) chez les malades qui présentent de la pancréatite hémorragique.

Diagnostic. — Le diagnostic de la pancréatite hémorragique est le plus souvent fort difficile. Aucun symptôme prémonitoire ne permet habituellement de penser au pancréas, à moins qu'avant l'éclosion brutale du syndrome hémorragique, la localisation de douleurs vagues, plutôt épigastriques du reste, et la présence de troubles digestifs, n'attirent l'attention sur cet organe.

Les antécédents lithiasiques sont plutôt une cause d'erreur en mettant les voies biliaires au premier plan ; néanmoins leur présence devra faire penser à la possibilité de la pancréatite, bien que dans la majorité des cas on pense plutôt à une rupture de la vésicule.

D'une façon générale, on portera le diagnostic d'occlusion intestinale ou de péritonite aiguë par perforation et seule la laparotomie démon-

trera l'erreur commise ; celle-ci n'aura du reste qu'une importance relative, puisque de toutes façons on aura décidé d'intervenir et que seule l'intervention chirurgicale donne quelques chances de sauver le malade.

Dans l'*occlusion intestinale*, l'arrêt des matières et des gaz est complet ; les vomissements sont fécaloïdes ; les douleurs sont plus diffuses ; souvent des contractions péristaltiques intestinales sont visibles sous la paroi abdominale ; enfin l'hypothermie est de règle. Dans la pancréatite hémorragique, l'arrêt des matières et des gaz n'est jamais complet et de la diarrhée survient rapidement ; les douleurs sont plus localisées ; enfin la température est normale ou peu élevée et le pouls remonte plus vivement que dans l'occlusion.

Le diagnostic avec les *péritonites par perforation* sera en général facile, s'il s'agit d'*appendicite,* et si les douleurs sont bien localisées dans la fosse iliaque droite ; pourtant il ne faut pas oublier qu'elles sont souvent péri-ombilicales au début. Au contraire, s'il s'agit de *rupture de la vésicule biliaire,* le diagnostic sera presque impossible, étant donné surtout la fréquence de la coexistence de la lithiase avec la pancréatite.

La perforation d'un *ulcus de l'estomac* pourra être diagnostiquée par l'histoire gastrique du malade (douleurs et leur caractère tardif après les repas, hémorragies, etc.). Pourtant l'ulcus latent de l'estomac et l'*ulcus duodénal* souvent à symptomatologie très atténuée, seront parfois difficiles à mettre en évidence.

Dans un certain nombre de cas le diagnostic sera impossible. Ce sont ceux dans lesquels un ulcus gastrique ou duodénal, ayant érodé complètement la muqueuse de l'estomac ou du duodénum, a pour fond le pancréas, et y provoque, par infection, une pancréatite hémorragique. On a vu que cette éventualité pouvait se présenter.

Nous n'insisterons pas sur les gros épanchements sanguins enkystés dont le diagnostic sera discuté avec les pancréatites suppurées et au chapitre des kystes du pancréas.

Traitement. — Le traitement est uniquement chirurgical, et c'est un traitement d'urgence. Du reste, basé souvent sur une erreur de diagnostic, il servira à redresser ce dernier, la laparotomie exploratrice montrant un épanchement péritonéal séro-sanguin, sans réactions inflammatoires, et les taches de bougie caractéristiques de la stéato-nécrose.

L'intervention consistera dans le tamponnement de la région pancréatique, à la fois dans l'arrière-cavité, après effondrement du petit épiploon et dans la grande cavité au-dessous du mésocôlon transverse

(Lenormant et Lecène). Il sera nécessaire de drainer la région pancréatique, pour permettre au suc pancréatique de s'écouler au dehors.

La fréquence de la lithiase biliaire dans l'étiologie de la pancréatite hémorragique, exigera du chirurgien un examen minutieux des voies biliaires et au besoin leur drainage.

Les résultats obtenus sont suffisamment encourageants pour que la laparotomie soit toujours pratiquée, la mort étant, dans la plupart des cas, la terminaison habituelle de la maladie.

3° Pancréatite suppurée

La pancréatite suppurée peut être l'aboutissant d'une infection générale ou primitivement localisée sur la glande. Suivant l'étiologie, la pathogénie pourra varier, la voie d'abord, empruntée par les agents pathogènes, étant différente.

1° L'infection peut se faire *par voisinage*. Un ulcère de l'estomac ou du duodénum, un ulcéro-cancer peuvent, après avoir érodé la muqueuse sur laquelle ils siègent, présenter comme fond, le tissu pancréatique lui-même. Il est alors facile de concevoir la pénétration dans le pancréas, par cette surface ulcérée, de micro-organismes plus ou moins virulents.

Dans d'autres cas, il s'agit de collections suppurées péri-gastriques, du foie, des voies biliaires, du tissu périrénal.

2° Bien plus souvent, d'après les données classiques, l'infection est *d'origine intestinale* et se fait par *voie canaliculaire ascendante*. Toutes lésions glandulaires ou canaliculaires antérieures, tout affaiblissement de la résistance de la glande (dans la plupart des cas la rétention du suc pancréatique) ouvriront la porte à l'infection.

La *lithiase biliaire* est de beaucoup la cause la plus fréquente de cette angio-pancréatite suppurée, surtout quand il s'agit d'un calcul, arrêté au niveau de l'ampoule de Vater ou de la portion inférieure du cholédoque, comprimant ou oblitérant le canal de Wirsung.

La *lithiase pancréatique* aura les mêmes conséquences, en agissant plus directement encore sur les voies d'excrétion pancréatiques.

Les *néoplasmes* des voies biliaires inférieures, de l'ampoule de Vater ou de la tête du pancréas peuvent produire également la rétention pancréatique et favoriser par le mécanisme de la cavité close la pullulation des germes microbiens. La compression peut se faire également par un cancer du voisinage, gastrique ou duodénal.

Il est possible que dans quelques cas une *infection intestinale, surtout duodénale*, gagne les voies pancréatiques, comme elle peut envahir

les voies biliaires ; du reste on a vu plus haut que la coexistence des deux ordres de lésions n'est pas exceptionnel.

Il faut dire aussi que des *lésions anciennes du pancréas* (pancréatite chronique, lithiasique ou non, cancer de la tête du pancréas, kyste, etc.) peuvent servir de point d'appel à l'infection et on verra au cours de leur évolution se développer des angio-pancréatites suppurées et des abcès du pancréas. Enfin la *pancréatite hémorragique,* comme nous l'avons dit plus haut, peut se compliquer de suppuration de la glande.

3° Malgré la simplicité de cette pathogénie canaliculaire et sa vraisemblance dans quelques cas, *l'origine hématogène* de l'infection tend actuellement à la supplanter, depuis les travaux d'Abrami, Richet et Saint-Girons, comme elle l'a fait pour les infections angio-cholitiques et les hépatites.

Sans doute la voie sanguine est la voie d'apport naturelle des microbes dans les septicémies et pyohémies (infection puerpérale, variole, pneumonie, fièvre typhoïde, etc.), et dans les pyléphlébites et phlébites de la veine cave qui peuvent se compliquer de pancréatites suppurées. Mais les recherches récentes permettent de l'incriminer aussi dans un grand nombre de cas, quand l'origine est intestinale ou quand il s'agit de suppuration de voisinage, et la voie canaliculaire ascendante perd peu à peu de son importance et de sa valeur.

L'alcoolisme, la syphilis, l'obésité existent souvent dans les antécédents des malades et doivent agir par leur influence générale sur l'organisme.

Le streptocoque, le staphylocoque, le coli-bacille sont les micro-organismes les plus souvent rencontrés au cours des suppurations pancréatiques.

Anatomie pathologique. — La pancréatite suppurée se présente sous des aspects anatomiques variés :

1° La première forme est la *suppuration diffuse* constituant un *phlegmon diffus disséquant* (Villar). Le pancréas, hypertrophié, constitue alors une véritable éponge purulente ; sur une coupe de l'organe, le pus s'écoule abondamment, en nappe, des canaux excréteurs et du tissu conjonctif lui-même. Le tissu glandulaire dissocié, détruit, souvent nécrosé, nage dans le pus et le pancréas n'est plus constitué, dans certains cas, que par une série de cavités plus ou moins volumineuses, revêtant l'aspect d'un énorme abcès aréolaire. Le pus est jaune verdâtre et épais, ou plus souvent gris sale, séreux, brunâtre, fétide, d'odeur fécaloïde, contenant des débris sphacélés, du sang, des gouttelettes de graisse. On a prétendu y retrouver les ferments pancréatiques.

L'examen histologique confirme les constatations macroscopiques ; les canaux excréteurs remplis de pus ont perdu leur épithélium dont on retrouve parfois difficilement la trace ; ils communiquent avec des cavités purulentes siégeant soit dans le tissu conjonctif, soit à la place des lobules glandulaires détruits. Par place on peut rencontrer des lobules sains ; mais partout existe une infiltration leucocytaire abondante. Les veines elles-mêmes peuvent être remplies de pus.

2° La suppuration pancréatique peut se présenter sous forme de *petits abcès multiples*. Le plus souvent ceux-ci sont d'origine sanguine ; ce sont des *abcès miliaires*, comme on en rencontre au cours des pyohémies, accolés aux parois vasculaires.

Mais ces petits abcès peuvent être d'origine canaliculaire et constituent alors la *forme angiectasique* de Carnot.

C'est une angio-pancréatite, dans laquelle les abcès siégeant sur le trajet des canaux excréteurs sont ou des dilatations ampullaires de ces canaux, ou de petites collections accolées aux canaux et communiquant avec eux, suivant l'état antérieur, pathologique ou sain, de la glande.

3° La troisième forme se rapporte aux *gros abcès*, localisés en un ou plusieurs points du pancréas. On les rencontre surtout au niveau de la tête ; ils sont d'origine canaliculaire.

La poche purulente peut être énorme et remplir entièrement la tête de la glande, réduite à l'état de cavité kystique, parfois cloisonnée, remplie d'un pus présentant les caractères énumérés plus haut ; les vaisseaux, conservés, traversent la cavité. Autour de l'abcès, l'examen histologique révèle une réaction conjonctive de défense, d'autant plus intense que l'évolution est plus longue ; les travées conjonctives interlobulaires sont épaissies et les cellules acineuses sont atteintes de lésions de dégénérescence variées.

La nécrose graisseuse, la gangrène s'associent souvent à la suppuration. Celle-ci peut, par rupture des abcès, se faire jour dans la région péri-pancréatique, en avant ou en arrière de l'organe.

En avant, c'est d'abord dans l'*arrière-cavité des épiploons*, dont la paroi postérieure s'effondre, que souvent le pus se livre passage et peut s'enkyster. Cette collection peut prendre trois directions : soit entre le foie et l'estomac, soit entre l'estomac et le côlon transverse, soit sous le côlon transverse. C'est alors qu'il n'est pas rare de la voir se rompre dans l'estomac, le duodénum ou le côlon transverse, parfois dans la grande cavité péritonéale. Les voies biliaires et le duodénum peuvent être comprimés par elle.

En arrière, le pus, fusant sous le péritoine, descend habituellement en avant du rein gauche, derrière le côlon descendant jusqu'au petit

bassin ; il est plus rare qu'il se dirige vers le rein droit et la région cæcale ; beaucoup moins fréquemment encore il remonte dans l'abdomen pour constituer un abcès sous-phrénique (Guinard), ou se dirige en arrière pour former une tumeur lombaire (il en est empêché par la lame de Treitz (Desjardins).

Il peut se faire des *métastases* purulentes, à plus ou moins grande distance du pancréas : on a noté des adénopathies suppurées, des thromboses des veines porte, splénique et mésentérique, des abcès métastatiques du foie et de la rate, de la pleurésie, de la péricardite, tous ces accidents étant dus à une véritable pyohémie.

Symptomatologie. — L'évolution clinique de la maladie varie suivant la marche plus ou moins rapide de l'affection, mais aussi suivant la forme anatomique revêtue par la suppuration ; schématiquement pour la commodité de la description on peut faire correspondre à peu près ces formes évolutives et anatomiques.

1° Forme aiguë. — Parfois précédée de phénomènes digestifs et douloureux vagues, le plus souvent sans prodrômes d'aucune sorte, cette forme aiguë débute brutalement, avec la brusquerie de la pancréatite hémorragique.

Subitement, en pleine santé, éclate une *crise douloureuse* intense, localisée à l'épigastre, sur les caractères de laquelle nous ne reviendrons pas, étant donnée son analogie avec celle de la pancréatite hémorragique. Elle s'accompagne de *nausées* et de *vomissements*, incoercibles, très douloureux, muqueux, bilieux, parfois brunâtres, et de *constipation* opiniâtre, souvent suivie de diarrhée après quelques jours.

Le *facies est péritonéal*, grippé, les yeux excavés, le nez pincé, le teint blafard, la langue sèche, la respiration anxieuse, rapide et courte. L'état du malade peut aller jusqu'au collapsus, avec algidité.

La fièvre est modérée, parfois il y a hypothermie. Le pouls est petit et rapide.

L'abdomen est météorisé, surtout dans la région épigastrique, dont la palpation très douloureuse est impossible dans la profondeur.

La mort survient en quelques heures, ou deux ou trois jours.

2° Forme subaiguë. — Elle débute souvent par une première période, aiguë, analogue à celle que nous venons de décrire, bien qu'en général plus atténuée et avec des phénomènes généraux moins graves.

Rapidement, les symptômes diminuent d'intensité ; la douleur épi-

gastrique subsiste, mais moins violente ; les vomissements disparaissent, la constipation fait souvent place à de la diarrhée.

La palpation est moins douloureuse et peut permettre de sentir le pancréas tuméfié, souvent entouré d'une zone inflammatoire empâtée : tuméfaction médiane, en cas d'abcès du corps ou de la tête; tuméfaction gauche, si l'abcès siège dans la queue. La fièvre est moins élevée que dans la forme précédente, elle tend à évoluer par grandes oscillations ; elle peut aussi présenter, par périodes, des poussées aiguës, au cours desquelles les phénomènes locaux réapparaissent et s'accentuent.

Ce qui caractérise cette forme est l'apparition d'un amaigrissement très rapide et d'un affaiblissement progressif, suivant la marche de l'amaigrissement. De plus la peau prend parfois une teinte bronzée, analogue à celle des addisoniens.

Les symptômes d'insuffisance pancréatique digestive sont rares; *la glycosurie* se verrait plus fréquemment, et on a même décrit au cours de cette forme de pancréatite suppurée, un véritable *diabète pancréatique*.

Très fréquemment (dans un 1/3 des cas) on constate de l'ictère, dû vraisemblablement à une angio-cholite, cause ou concomitance de l'angio-pancréatite suppurée (Carnot).

Dans cette forme la mort survient en quelques semaines ou plusieurs mois, soit par amaigrissement et affaiblissement progressif, soit brusquement, soit par une des complications septico-pyohémiques, étudiées plus haut.

On décrit aussi une *forme subaiguë à type abdominal*, caractérisée par l'apparition après la phase aiguë, d'une tumeur en un point variable de l'abdomen, suivant la direction prise par la collection purulente.

Nous ne reviendrons pas sur cette description déjà faite ; qu'on sache seulement que dans le type antérieur, la tumeur est arrondie ou allongée, lisse, élastique, le plus souvent immobile ; sa matité peut être voilée par la sonorité des viscères creux qui peuvent siéger en avant d'elle.

Si elle siège dans l'arrière-cavité des épiploons, elle sera épigastrique, rétro-stomacale, un peu reportée à gauche et sus-jacente au côlon transverse, placé devant elle.

La tuméfaction sera à gauche, si elle est collectée vers le hile de la rate.

Enfin elle sera postérieure, lombaire, et descendra vers la gauche, si elle fuse vers le rein gauche et le côlon descendant.

Ce sont là les éventualités les plus fréquentes.

Guinard a signalé une *forme pleuro-pulmonaire*, avec les signes d'un

abcès gazeux sous-phrénique gauche, sans symptômes fonctionnels pulmonaires.

3° **Forme chronique, ou prolongée, à rechutes.** — La forme chronique, rarement d'évolution continue, sans douleur vive, ni élévation de la température, mais avec amaigrissement et asthénie très accentués, se caractérise le plus souvent par des poussées successives de douleurs, vomissements, frissons et fièvre, véritables rechutes qui se succèdent avec des intervalles d'amélioration marquée, pendant lesquels seuls l'amaigrissement et l'asthénie persistent.

Souvent ces poussées s'accompagnent d'ictère et il semble qu'il s'agisse d'association d'angio-pancréatite et d'angio-cholite, marchant de pair.

La maladie se termine par la mort, soit par accentuation des phénomènes généraux, amaigrissement et affaiblissement progressifs du malade, soit par ouverture des collections suppurées dans le péritoine ou dans un organe.

La durée de cette forme peut être variable et se prolonger de six mois à un an et plus.

Pronostic. — Comme on l'a vu à propos de chaque forme, il est grave. Pourtant la guérison peut s'observer.

Il est possible que, dans un certain nombre de cas, la maladie diagnostiquée ou non, régresse d'elle-même et comme le fait remarquer Carnot, ce fait paraît prouvé par la constatation à l'autopsie, après une récidive, des lésions anciennes cicatrisées.

La guérison peut survenir aussi par ouverture spontanée des abcès dans un des viscères creux qui avoisinent le pancréas, ou même à distance ou par adhérences péritonéales qui enkystent la collection.

Quoi qu'il en soit, la mort est la terminaison habituelle des pancréatites suppurées et seule l'intervention chirurgicale a quelque chance d'en améliorer le pronostic.

Diagnostic. — Étant donnée la rareté de la présence de symptômes vraiment pancréatiques, le diagnostic des pancréatites suppurées est fort difficile. Sans doute les signes d'infection et de suppuration péritonéales ou parapéritonéales sont le plus souvent évidents, mais leur point de départ reste obscur et dans la plupart des observations, c'est la laparotomie seule qui permet de le déterminer avec exactitude.

Il est inutile de revenir sur le diagnostic des formes aiguës et subaiguës à allure purement péritonéale ; la discussion est la même que celle qui se pose au cours de la pancréatite hémorragique.

Il en est autrement pour la péritonite suppurée à forme de tumeur abdominale. Elle pourra être confondue avec nombre de péritonites enkystées, surtout consécutives à l'ouverture de viscères abdominaux ; mais ces dernières peuvent aussi être considérées à tort comme des pancréatites suppurées, et si celles-ci étaient rarement diagnostiquées autrefois, il semble qu'il n'en soit plus de même aujourd'hui ; aussi Pierre Delbet réagit-il contre cette tendance qui consiste à croire trop souvent à des pancréatites suppurées, alors qu'il ne s'agit que de péritonites d'origine gastrique, duodénale, cholécystique ou appendiculaire.

Quand la collection pancréatique se développera dans la partie supérieure de l'abdomen, elle devra être distinguée des abcès sous-phréniques ayant une des origines précitées et on a vu qu'elle peut être aussi confondue avec une collection pleurale enkystée. On ne songera au pancréas que lorsque toutes les autres hypothèses étiologiques auront été systématiquement éliminées.

Si l'abcès pancréatique apparaît en avant, entre l'estomac et le côlon transverse, ou au-dessous de celui-ci, l'insufflation des viscères pourra permettre de le diagnostiquer en faisant disparaître ou diminuant la zone de matité et en refoulant dans la profondeur la tuméfaction, le plus souvent développée transversalement. On peut ainsi distinguer cette tuméfaction d'un abcès péri-gastrique, péri-duodénal, cholécystique ou péri-cholécystique.

On a préconisé aussi l'emploi de la radioscopie et de la gastro-diaphanie qui peuvent donner des renseignements utiles.

Quant aux collections à évolution basse et ayant fusé vers la partie inférieure de l'abdomen, leur diagnostic sera très difficile, si ce n'est impossible.

Il faudra donc rassembler les divers symptômes pouvant mettre sur la voie de l'origine pancréatique, rechercher les signes d'insuffisance pancréatique (glycosurie, stéarrhée, etc.), bien localiser le siège des douleurs, et tenir grand compte de l'amaigrissement et de l'asthénie rapides et très intenses, ainsi parfois que de la pigmentation si spéciale des téguments.

4° Pancréatite gangréneuse

Les pancréatites gangréneuses ne paraissent pas avoir une individualité anatomique et clinique bien franche. En effet elles apparaissent rarement isolées et sont le plus souvent associées pour une part plus ou moins importante aux pancréatites suppurées.

Néanmoins elles présentent des caractères assez particuliers pour justifier une description spéciale.

Étiologie et pathogénie. — Ce sont des pancréatites aiguës infectieuses et leur nature gangréneuse et nécrosante est due, comme le fait paraît bien démontré aujourd'hui, à la catégorie d'agents pathogènes qui les provoque, c'est-à-dire à des microbes anaérobies.

Ces anaérobies proviennent soit des voies pancréatiques elles-mêmes, où elles vivent en hôtes habituels (Gilbert et Lippmann), soit des voies biliaires, soit plus souvent encore des cavités intestinales et parfois gastriques.

Les voies d'abord sont les mêmes que dans les pancréatites suppurées ; il est inutile d'y revenir ici.

Les pancréatites gangréneuses sont le plus souvent secondaires aux pancréatites hémorragiques ou suppurées, au cours desquelles les anaérobies peuvent trouver l'occasion d'exalter leur virulence et de se développer. De même les pancréatites chroniques peuvent leur donner naissance, soit par l'intermédiaire de la lithiase canaliculaire, soit à la suite de la production de foyers de nécrose, développés par oblitération vasculaire.

Dans un autre ordre d'idée, les pancréatites gangréneuses, comme les suppurées, peuvent tirer leur origine d'ulcères de l'estomac ou du duodénum qui, après érosion de la paroi de l'organe, sont en contact direct avec le tissu pancréatique.

Anatomie pathologique. — De même que dans la suppuration du pancréas, on trouve soit des lésions localisées (abcès gangréneux), soit des lésions diffuses (avec angio-pancréatite).

La glande est en général volumineuse, très ramollie, friable, plus rarement dure et sclérosée ; à la coupe, la gangrène se montre le plus souvent associée à des lésions hémorragiques et de nécrose graisseuse ; aussi l'aspect est-il très bigarré.

L'abcès gangréneux, limité par une paroi molle, irrégulière, brunâtre, constitue une cavité remplie d'un liquide sanieux, plus ou moins noirâtre, très fétide, contenant de nombreux débris sphacélés et des globules de graisse abondants. Souvent la poche est cloisonnée.

La forme diffuse présente l'aspect de l'angio-pancréatite suppurée ; le pancréas est transformé en une éponge à foyers gangréneux et suppurés multiples.

L'examen histologique révèle, à la périphérie des foyers, des lésions de nécrose cellulaire et conjonctive, avec diapédèse leucocytaire intense et infiltration hémorragique.

Symptomatologie. — Le tableau clinique de la pancréatite gangréneuse

se confond avec celui de la pancréatite suppurée, dont elle n'est souvent qu'une complication.

Seuls les phénomènes généraux peuvent permettre d'en soupçonner l'existence, par la prostration extrême du malade et un état de collapsus plus marqué, avec pouls petit et accéléré, température irrégulière, langue sèche et rôtie.

La mort est la terminaison habituelle, dans le collapsus ou par une des complications déjà étudiées dans la pancréatite suppurée.

Pourtant la guérison peut survenir, quand, bien enkysté, le foyer gangréneux et parfois le pancréas tout entier s'évacuent complètement par l'intestin.

C'est là du reste le seul symptôme sur lequel puisse s'appuyer un diagnostic rigoureux ; ce dernier ne sera d'habitude posé avec certitude qu'après intervention chirurgicale.

Traitement. — L'étude du traitement englobera les pancréatites suppurées et gangréneuses, car la conduite à tenir est la même dans les deux cas. Ce traitement est uniquement chirurgical et devra être mis en œuvre sans retard, son résultat dépendant de la précocité de l'intervention.

Du reste cette dernière aura la plupart du temps la qualité d'être d'abord une laparotomie exploratrice qui confirmera le diagnostic ; mais surtout, quand le diagnostic de localisation n'aura pas été fait (ce qui malheureusement arrive encore souvent, étant donné le flou de la symptomatologie), l'opération permettra de le poser avec certitude.

Le traitement consistera à ouvrir la poche purulente et à la drainer ; nous n'insisterons pas ici sur les voies d'abord qui doivent être employées, ceci étant du ressort pur de la chirurgie. Qu'il nous suffise de dire, après les travaux de Guinard, Pierre Delbet, Quénu, J.-L. Faure, que les voies d'accès varieront suivant les cas, mais qu'en principe l'ouverture devra être pratiquée au point de l'abdomen où la collection se manifestera.

PANCRÉATITES CHRONIQUES

Les pancréatites chroniques constituent un des chapitres les plus étudiés de la pathologie pancréatique. Leur étiologie et leur pathogénie, basées sur des données expérimentales et cliniques, leurs rapports avec la lithiase biliaire et le diabète, leur étude chirurgicale ont donné lieu à de nombreux travaux ; malgré tout, elles sont encore mal connues, et leur symptomatologie floue et incertaine, souvent nulle encore dans

la majorité des cas, demande de nouvelles recherches. Nos moyens d'investigation clinique sont en effet très imparfaits en ce qui les concerne ; il est permis d'espérer qu'ils se perfectionneront.

Les noms de Klippel, Carnot, Opie, Lefas, Gellé, Desjardins, Daviau, Chabrol, Maugeret sont à citer en tête des recherches pathogéniques et anatomo-pathologiques.

Ceux de Bouchardat, Lancereaux, von Mehring et Minkowski, Thiroloix, Laguesse, Opie, Curtis, Gellé, la thèse récente de Jacob dominent l'histoire du diabète dans ses rapports avec les pancréatites.

Ceux enfin de Körte, Mayo Robson, Kehr, Terrier, Segond, Walther, Quénu et Duval, Desjardins, Villar sont inséparables des travaux chirurgicaux qui se rattachent aux pancréatites chroniques.

Pathogénie. — On voit augmenter chaque jour la fréquence des pancréatites chroniques ; le plus souvent sans symptomatologie, elles ne sont que des trouvailles d'autopsie et on comprend que, passant inaperçues, elles aient pu être considérées comme rares. Ce sont les recherches systématiques des anatomo-pathologistes qui ont montré leur existence relativement fréquente.

Associées souvent à la lithiase biliaire, elles semblent se rencontrer un peu plus souvent chez la femme que chez l'homme. C'est entre 40 et 50 ans qu'elles présentent leur maximum d'apparition.

Par quel processus pathogénique se produit l'irritation de la glande qui aboutit à la pancréatite chronique? Il est varié suivant les causes, mais peut se résumer en trois éléments d'ordre mécanique, toxique et infectieux (Carnot), dont l'expérimentation, comme la clinique, prouvent l'existence.

Il est exceptionnel que chacun de ces facteurs pathogéniques agisse isolément ; le plus souvent ils s'associent, l'infection se surajoutant à une cause mécanique, ou l'intoxication et l'infection marchant de pair, ou encore les trois facteurs se trouvant réunis.

Aussi adoptant les divisions de Carnot, pour la commodité de la description, essaierons-nous de grouper dans chaque catégorie les faits expérimentaux et cliniques.

A. **Facteurs mécaniques**. — Ce sont d'abord les *lésions vasculaires oblitérantes*, qui peuvent être invoquées comme cause de la sclérose pancréatique. Expérimentalement, ce résultat n'a jamais pu être obtenu (Hlava), bien que Lépine ait produit des lésions de la glande en injectant de la poudre de lycopode dans les vaisseaux.

L'*artério-sclérose*, l'*endartérite oblitérante* (Hoppe-Seyler) ne sem-

blent pas, par elles-mêmes, pouvoir être à l'origine de la pancréatite chronique, ainsi que l'a dit Lancereaux. Quand elles coexistent avec cette dernière, elles relèvent de la même étiologie, et il est vraisemblable qu'elles favorisent seulement, par les troubles circulatoires qu'elles entraînent, l'action d'un autre facteur pathogénique (intoxication ou infection).

On pourrait leur donner un rôle important dans la syphilis par exemple, dans laquelle on constate, au niveau du pancréas, que la sclérose paraît prendre naissance autour d'artères malades, atteinte d'endartérite et de péri-artérite ; là encore, ces lésions artérielles ne suffisent pas et la présence du tréponème dans le tissu conjonctif, comme dans la partie noble de la glande, explique la diffusion des lésions.

Les lésions veineuses, *phlébites* et *thrombo-phlébites* (Lépine, Lemoine et Lannois) seront-elles plus favorablement mises en cause ? Il faut répondre par la négative; leur action est simplement prédisposante, par la stase veineuse rétrograde qu'elles entraînent et qui rend plus facile la production de lésions inflammatoires ou toxiques.

C'est dans cette catégorie de faits qu'il faut sans doute ranger l'apparition fréquente de la pancréatite chronique au cours des cirrhoses veineuses du foie. Pour Gilbert et Villaret, puis Chabrol, l'hypertension portale, née de la gêne circulatoire hépatique, crée au niveau du pancréas une congestion passive, d'évolution chronique, qui favorise le développement de la sclérose (péri-veineuse et péri capillaire). Ils le démontrent expérimentalement, par ligatures vasculaires du système porte, en obtenant dans le pancréas : la congestion veineuse, la sclérose péri-vasculaire, l'atrophie glandulaire et la lipomatose. Chabrol va plus loin et généralisant, écrit : « les manifestations diverses de la pancréatite retrouvent leur unité dans un même syndrome : l'hypertension portale » et il essaie de « mettre en évidence cette unité pathogénique, sans méconnaître le rôle des toxi-infections d'origine sanguine ou canaliculaire ».

La même pathogénie, peut s'appliquer aux faits du reste rares que Klippel a réuni sous le nom de *pancréas cardiaque* et qui sont l'analogue des troubles anatomiques créés par la stase veineuse dans le foie ou le rein au cours de l'asystolie.

Un second facteur mécanique important est l'*oblitération ou l'obstruction canaliculaire*; c'est aussi l'un des plus fréquents ; mais son action est rarement isolée et il semble bien que le plus souvent une intoxication ou une infection se surajoutent à son propre effet (Carnot).

Sa réalité est démontrée par l'expérimentation. Bouchardat et San-

dra, Pawlow, et bien d'autres, mais surtout Arnozan et Vaillard ont obtenu, après ligature du canal pancréatique chez différents animaux, de la sclérose avec atrophie parenchymateuse : dès les premiers jours existe une dilatation des canalicules, puis une desquamation de l'épithélium; en vingt-quatre heures, les cellules sont déjà altérées; au quatorzième jour, la fibrose envahit les lobules et remplace les acini détruits ; après un an, on ne trouve que du tissu fibreux.

Laguesse et Gontier de la Roche ont constaté la persistance des îlots de Langerhans; ce qui explique peut-être l'absence de la glycosurie après ligature du canal de Wirsung, si l'on admet la théorie insulaire du diabète pancréatique.

Malgré ces résultats expérimentaux nous pensons, avec Carnot, que l'obstruction simple est incapable de produire la pancréatite scléreuse et les faits cliniques viennent démontrer que intoxication ou infection, parfois les deux réunies, sont indispensables.

L'intoxication serait le résultat direct de l'oblitération canaliculaire et par conséquent de la *rétention du suc pancréatique* qui agirait par ses ferments sur le parenchyme pancréatique ; nous reviendrons plus loin sur ce point.

L'infection est le fait du développement en cavité close des microbes, hôtes banaux des gros canaux pancréatiques (Gilbert et Lippmann), dont la virulence se trouve exaltée.

Quoi qu'il en soit, c'est au cours de la lithiase biliaire ou pancréatique et des cancers de la tête du pancréas ou de l'ampoule de Vater que les pancréatites chroniques, scléreuses, se développent avec le plus de fréquence. Quand il y a oblitération, la triade pathogénique ne manque jamais : mais dans tous les cas, l'infection domine et paraît être l'agent primordial.

B. **Facteurs toxiques.** — Expérimentalement Carnot a obtenu des scléroses rapides avec les injections intra-glandulaires ou intra-canaliculaires d'*alcool naphtolé*, de la stéatose ou de la prolifération cellulaire avec l'*huile phosphorée*.

De même les *ferments digestifs*, en particulier la papaïne et la trypsine en injection dans le canal de Wirsung, lui ont donné de la sclérose de la glande.

Ces dernières expériences semblent confirmer l'opinion d'Arnozan et Vaillard qui pensent, comme nous l'avons dit plus haut, que ce sont les ferments qui causent peut-être la cirrhose pancréatique dans l'oblitération canaliculaire. Cette hypothèse est combattue et Zunz et Mayer lui opposent la théorie de l'atrophie par inactivité. Étant donnés les

divers éléments qui entrent fatalement en jeu, il est assez difficile de conclure.

On peut rapprocher de ces effets toxiques, les scléroses obtenues rapidement par Carnot par injection de tuberculine dans le pancréas. Il est vraisemblable que dans toutes les infections qui agissent sur cette glande, comme dans la tuberculose, l'action des toxines microbiennes doit être envisagée comme ayant une part importante dans l'édification des lésions, à côté de l'action directe que peuvent avoir les agents pathogènes par leur présence.

Cliniquement, il paraît exister des pancréatites d'origine toxique. Il semble qu'on doive retenir principalement le rôle de l'*alcool*, si actif sur la glande hépatique, pour donner des cirrhoses; or la coexistence fréquente des cirrhoses pancréatiques avec les cirrhoses du foie autorise à admettre qu'indépendamment de l'hypertension portale et de l'infection possible des voies pancréatiques, l'alcool frappe aussi directement le pancréas en le sclérosant. Nous avons nous-mêmes rapporté un cas de pancréatite chronique avec diabète chez un éthylique, sans signe de cirrhose hépatique.

L'*intoxication urémique* peut également donner des lésions du pancréas (Tylder et Miller, Lefas, Carnot).

On peut ranger parmi les facteurs toxiques les poisons cellulaires hépatiques (affection hépatique) et les cyto-toxines pancréatiques (obstruction pancréatique) auxquels Chabrol suppose un rôle assez actif.

De son côté, Gellé, dans le même ordre d'idée, envisageant les rapports constants entre les affections du foie et du pancréas, admet « une véritable sensibilisation réciproque de l'un vis-à-vis de l'autre ».

C. **Facteurs infectieux**. — Ce sont de beaucoup les plus importants et les plus fréquemment rencontrés.

Quels agents pathogènes peuvent infecter le pancréas et ses canaux excréteurs? Il est nécessaire d'éliminer tout d'abord le bacille de Koch et le tréponème qui donnent naissance à des pancréatites tuberculeuses et syphilitiques dont l'individualité est assez nette pour les faire décrire dans des chapitres spéciaux.

La virulence de la flore normale du canal de Wirsung, flore surtout anaérobie, bien étudiée par Gilbert et Lippmann, peut être augmentée par l'oblitération du canal, transformé en cavité close, et peut-être aussi par la disparition du pouvoir anti-infectieux du suc pancréatique dont la sécrétion est suspendue.

D'autre part les microbes intestinaux, surtout duodénaux, le colibacille en particulier, peuvent pénétrer dans les voies pancréatiques, avec

une virulence exaltée par la suspension fréquemment concomitante des sécrétions pancréatiques et biliaires et par suite de leur pouvoir anti-infectieux.

Enfin les microbes en circulation dans le sang, au cours des septicémie (bacilles typhique ou paratyphiques, etc.), en se localisant sur le pancréas, et, si leur virulence est atténuée, en agissant chroniquement peuvent provoquer des pancréatites chroniques.

Expérimentalement, Carnot a pu reproduire des pancréatites chroniques, de la sclérose, avec le bacille de Koch et le colibacille, en facilitant l'infection duodénale ascendante par un fil de lin passé dans l'ampoule de Vater.

L'origine infectieuse de la lithiase pancréatique a été démontrée par Thiroloix, qui a obtenu la formation de calculs par l'injection de noir de fumée dans le canal pancréatique.

Les voies d'accès des bactéries dans le pancréas sont nombreuses ; nous allons les examiner successivement :

1° *Infection par contiguïté.* — Le passage des agents pathogènes dans la glande peut se faire directement par contiguïté, quand un *ulcère ou un cancer ulcéré de l'estomac ou du duodénum* entrent en contact immédiat avec elle.

De même, dans les *inflammations basses du cholédoque* dans sa portion intra-pancréatique, le plus souvent consécutives à la lithiase, l'infection se propage facilement à la tête du pancréas où du reste elle peut se localiser.

Quénu et Duval ont étudié, en même temps que cette dernière éventualité, les cas où le segment sus-pancréatique du cholédoque est malade : l'infection envahit alors le pancréas par l'intermédiaire de la péripancréatique coexistante. Pour Korte ce sont les ganglions juxta-biliaires intra-pancréatiques qui la transmettraient à la glande.

On peut rapprocher de ce mode d'infection directe les faits dans lesquels la sclérose et la pancréatite chronique accompagnent ou suivent dans leur évolution les pancréatites aiguës, hémorragiques ou suppurées.

2° *Infection par voie canaliculaire ascendante.* — C'est la pathogénie la plus souvent invoquée jusqu'à ces dernières années dans la majorité des cas de pancréatites ; on verra que son champ d'action a tendance à se restreindre à la suite de recherches récentes.

Tout d'abord, elle paraît devoir être la cause des pancréatites chroniques accompagnant la *lithiase pancréatique*. La présence des calculs dans les canaux provoque et entretient l'infection de ces derniers, en exaltant la virulence des microbes qui y vivent normalement et en favo-

risant d'autre part l'envahissement du canal de Wirsung par les microbes d'origine intestinale.

D'un autre côté il semble aussi que la coexistence fréquente des lithiases biliaire et pancréatique puisse s'expliquer par le passage de l'infection des canaux biliaires dans les voies d'excrétion du pancréas, surtout quand un calcul biliaire vient s'enclaver dans l'ampoule de Vater. Dans ces cas, l'infection, cause de la lithiase pancréatique, est entretenue par elle, qu'elle provienne du cholédoque ou du duodénum.

Dans le *cancer de la tête du pancréas* ou *de l'ampoule de Vater* (Bard et Pic), la même pathogénie peut être admise : mais c'est alors le trouble apporté à l'excrétion pancréatique qui cause l'inflammation des conduits de la glande, en aidant à la propagation de l'infection intestinale ou biliaire, ou en exaltant la virulence des saprophytes du canal de Wirsung.

L'étiologie de beaucoup la plus fréquente des pancréatites chroniques est une étiologie de champ très vaste, qui englobe la plupart des affections hépatiques, comme l'a bien montré Chabrol dans sa thèse, en insistant sur le rôle prédisposant que joue l'hypertension portale ; nous n'y reviendrons pas, et ajouterons seulement que le diabète bronzé a été spécialement étudié à ce point de vue. Nous ferons remarquer cependant que là encore c'est l'infection qui est la cause efficiente de la pancréatite, plus rarement une intoxication, comme l'alcoolisme par exemple.

Une place à part doit être faite à la lithiase biliaire et aux *angio-cholites*, ou plutôt *angio-cholé-hépatites* du type de *la cirrhose biliaire* de Hanot. La *lithiase* principalement occupe la première place parmi les causes de la pancréatite chronique ; indépendamment des autres affections que nous avons déjà eu l'occasion de citer, c'est elle qu'on rencontre avec la plus grande fréquence et l'on peut presque dire que toute lithiase biliaire s'accompagne de lésions du pancréas (sclérose ou stéatose). On ne peut citer tous les auteurs qui ont insisté sur cette coexistence ; il suffira de signaler les noms de Mayo-Robson, de Kehr, de Quénu et Duval, de Dieulafoy.

Nous avons signalé, à ce propos, l'infection par contiguïté au cours de la lithiase biliaire inférieure ; mais l'infection par voie ascendante a été beaucoup plus souvent admise encore, soit qu'elle se fasse par reflux de bile infectée dans le canal de Wirsung, soit qu'elle relève d'une origine duodénale, la rétention biliaire suspendant le rôle anti-infectieux de la bile ; cette dernière pathogénie semble s'appliquer surtout au cas où la lithiase est vésiculaire (Quénu et Duval).

L'angio-pancréatite existe parfois en même temps que la *cirrhose biliaire* et Gilbert et Lereboullet ont décrit sous le nom de *diathèse d'auto-infection*, des états de *polycanaliculites microbiennes*, déve-

loppés sous l'action d'une prédisposition familiale et héréditaire et atteignant le pancréas, le foie, l'appendice, les glandes salivaires, les amygdales, etc.

3° *Infection par voie sanguine.* — Classiquement et jusqu'à ces dernières années, la théorie de l'infection descendante prédominait pour tous les cas que nous venons de passer en revue. Récemment, à la suite des travaux de Lemierre et d'Abrami sur l'*infection biliaire descendante*, puis d'Abrami, Richet et Saint-Girons sur l'*infection pancréatique descendante*, l'origine hématogène a commencé à prévaloir aux dépens de l'origine canaliculaire et elle tend à être généralement admise.

Sans doute il existe encore des faits indéniables où la voie ascendante paraît avoir été suivi par les agents pathogènes ; mais dans un grand nombre de cas, il semble que la voie sanguine doive être admise comme ayant été véritablement suivie par les microbes et l'anatomie pathologique en apporte la preuve. En effet, ainsi que pour le foie, l'infection hématogène seule peut expliquer la diffusion de la sclérose, l'atteinte des cellules glandulaires en tous les points de la glande, autrement dit les lésions de *pancréatite*, souvent intenses, alors que les canaux ne sont pas spécialement touchés et que les lésions ne sont pas plus particulièrement localisées et prononcées autour d'eux.

Peut-être est-il permis de réserver la voie canaliculaire ascendante, aux cas de sclérose localisée à une partie du pancréas, en général à la tête, où l'on voit les placards fibreux et les lésions cellulaires s'ordonner autour des canaux, atteints de canaliculite et de péricanaliculite.

Quoiqu'il en soit, l'origine sanguine est irréfutable, quand la pancréatite chronique apparaît au cours d'une septicémie, comme la fièvre typhoïde par exemple, au cours de la tuberculose ou de la syphilis, de la variole, de la pneumonie, etc.

4° *Infection par voie lymphatique.* — La rareté des lésions du pancréas relativement à celles du foie dans la fièvre typhoïde, ont conduit Chauffard et Ravaut à délaisser la théorie canaliculaire et à se rattacher à la théorie sanguine artérielle. M^lle^ Maugeret, partant de ce fait que le bacille typhique se localise souvent dans la vésicule biliaire, que d'autre part, c'est souvent au cours de la lithiase vésiculaire que la pancréatite chronique fait son apparition, admet que l'infection se transmet de la vésicule au pancréas par voie lymphatique et par l'intermédiaire des ganglions péri et juxta-glandulaires. C'est là une théorie déjà soutenue par Korte, mais qui demande confirmation.

Anatomie pathologique. — La caractéristique anatomo-pathologique des pancréatites chroniques est la *sclérose :* plus ou moins abondante,

plus ou moins diffuse, elle peut être généralisée ou localisée en certains points de la glande, à la tête en particulier. D'autre part, suivant que l'organe est augmenté ou diminué de volume, on a pu décrire une *cirrhose hypertrophique* et une *cirrhose atrophique*, la seconde succédant quelquefois à la première, comme le fait a été signalé pour le foie.

Suivant la localisation de la sclérose et sa forme hypertrophique ou atrophique, le pancréas aura des aspects divers : tantôt la tête sera volumineuse, et la queue normale ; tantôt le pancréas induré, mais hypertrophié présentera une surface régulière, parfois formée par une couche fibreuse de péri-pancréatite ; tantôt atrophié, il aura un aspect granuleux rappelant tout à fait celui du foie de la cirrhose de Laënnec ; dans les cas extrêmes il pourra être réduit à un cordon scléreux.

Dans toutes ces formes, sa consistance sera considérablement augmentée, soit dans toute son étendue, soit dans les points où la sclérose prédominera.

A la coupe l'aspect sera différent suivant la finesse de la sclérose, les travées fibreuses se devinant d'autant plus nettement, qu'elles seront plus larges et pénétreront moins le tissu glandulaire. Les canaux excréteurs seront le plus souvent dilatés, formant même de véritables kystes, parfois très volumineux.

Histologie. — Klippel et Lefas, étudiant la topographie du tissu scléreux, proposent la division suivante : sclérose périlobulaire ou interlobulaire, sclérose intralobulaire ou multiacineuse, sclérose acineuse ou mono-acineuse, sclérose diffuse, en placards, sclérose intra-langerhansienne ou insulaire, sclérose périlangerhansienne ou péri-insulaire.

Cette division, trop schématique, ne répond pas à des catégories de pancréatites déterminées ; les diverses variétés de sclérose énumérées, n'étant que les stades successifs d'une même évolution, se rencontrent le plus souvent sur une même pièce.

Gellé a décrit les pancréatites chroniques sous deux aspects histologiques qui correspondent bien à la plupart des faits : *forme canaliculaire* à sclérose surtout interlobulaire, *forme vasculaire* à sclérose inter et intra-acineuse. Nous reconnaissons avec Rathery la rigidité encore trop schématique de cette division, car il existe des formes mixtes où les deux aspects se rencontrent. Néanmoins pour la clarté et la simplification de la description, nous conserverons ces deux formes et les étudierons d'après les travaux de Gellé.

1° Formes canaliculaires. — On trouve, au début, une sclérose interlobulaire nette, mais peu accentuée ; elle est principalement localisée

autour des canaux de gros calibre et forme surtout des plaques qui s'irradient peu entre les lobules. Puis se produit l'envahissement scléreux de la glande, les parois canaliculaires s'épaississent, le tissu scléreux pénètre les lobules et les morcèle. De plus les espaces interlobulaires sont infiltrés d'une gaîne épaisse *de graisse* qui dissocie certains lobules et même se substitue à certains lobules de la périphérie du pancréas. Dans les pancréatites diabétigènes, cette adipose pancréatique est encore plus développée.

La réaction interstitielle augmente peu à peu ; les travées scléreuses

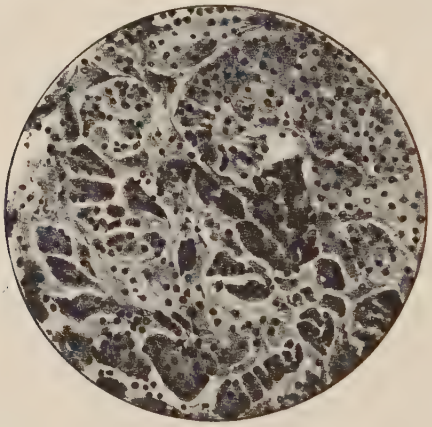


Fig. 35 (d'après Gellé). — Forme acino-insulaire.

fines, puis épaisses, segmentent les acini, puis donnent une sclérose mono-cellulaire. Les éléments conjonctifs jeunes y sont très nombreux, souvent représentés par des cellules rondes qui constituent des foyers inflammatoires. Dans les pancréatites diabétigènes, on ne trouve plus que des éléments adultes ; il s'agit donc de la période ultime du processus scléreux.

Au début les canaux excréteurs sont à peine altérés et les lésions portent surtout sur les petits canaux qui deviennent le centre des foyers de sclérose ; leurs tuniques sont épaissies et le canal évolue vers l'oblitération.

Par plages, les acini sont atrophiés et segmentés ; mais ces altérations ne lèsent qu'une faible partie du tissu pancréatique.

Par endroits, on observe des acini en voie de dilatation, avec des cellules cubiques claires ; parfois ces cellules sont réparties sur deux rangées ; les tubes perdent de leur netteté et s'agglomèrent en petits pelo-

tons qui présentent les dimensions d'un îlot : souvent ces formations sont au voisinage et même au contact direct d'un îlot. Gellé les considère comme un *mode anormal de formation insulaire* (*formes de transition acino-insulaires*).

De plus il semble qu'autour de chaque îlot les acini conservent plus longtemps que partout ailleurs dans le pancréas leur matériel de sécrétion ; il reste en ces endroits une véritable réserve de graisse ; on assiste en somme, dit Gellé, à la transformation de ce tissu acineux en tissu insulaire.

Quand les lésions sont plus avancées, on ne constate plus que des ves-

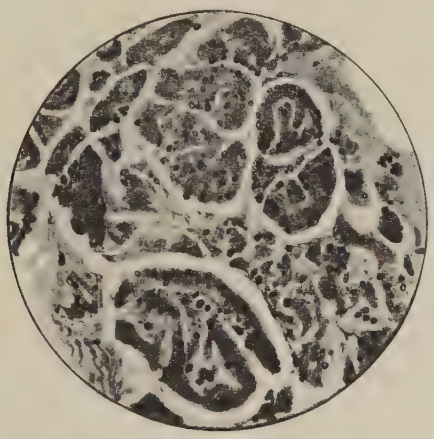


Fig. 36 (d'après Gellé). — Forme insulo-acineuse.

tiges de ces zones, qui sont le témoignage de l'activité du pancréas à former du parenchyme endocrine.

Dans les pancréatites diabétigènes au contraire, le tissu pancréatique est presque complètement détruit et on trouve un nombre considérable de *formes de transition insulo-acineuses* (forme de retour de l'îlot à la glande exocrine). Gilbert et Lereboullet ont signalé des transformations d'acini en pseudo-canalicules.

2° Formes vasculaires. — Les canaux excréteurs sont normaux et très peu lésés. Il n'y a plus de grandes travées scléreuses ; au contraire la sclérose est remarquablement ténue au début ; elle se montre dans les espaces interlobulaires sous forme d'épaississements conjonctifs autour des vaisseaux, parfois en plaques ne s'étendant jamais beaucoup entre les lobules. Le pancréas conserve son aspect normal et pourtant les lobules sont plus morcelés et plus petits que normalement.

Dans le lobule, la réaction conjonctive est presque exclusivement localisée au niveau des vaisseaux de moyen et de fort calibre. Mais seuls certains lobules sont atteints et présentent une véritable sclérose multi-acineuse et même mono-acineuse, puis monocellulaire.

Là où se produit cette réaction conjonctive, on constate une sorte d'œdème interacineux ; les capillaires de cette région sont congestionnés ; puis les fibrilles conjonctives se forment.

Le tissu acineux est peu lésé, sauf dans les points où la sclérose détermine l'atrophie et la segmentation des acini (*sclérose amorphe dissociante*).

Dans les deux formes, canaliculaire et vasculaire, le nombre des îlots de Langerhans est augmenté au cours des pancréatites non diabétigènes ; de plus ils sont en parfait état de développement ; très peu sont lésés.

Au contraire dans les pancréatites diabétigènes, les îlots sont très diminués de nombre et très lésés : ils présentent de la dégénérescence hyaline, de la sclérose ; ils sont petits, dissociés, segmentés. Contrairement à Carnot, jamais Gellé n'a rencontré de dégénérescence graisseuse dans les îlots.

Enfin on observe des formes de passage insulo-acineuses, tandis que dans les pancréatites non-diabétigènes on trouve des formes acino-insulaires.

C'est sur ces derniers caractères que Gellé se base pour affirmer la théorie insulaire du diabète, à la suite de Laguesse et de Curtis ; et s'appuyant sur ses constatations histologiques, il admet que « plus le pancréas sera lésé et infecté depuis longtemps, plus la lésion aura tendance à diffuser et plus les élaborations glandulaires de cet organe s'achemineront vers l'insuffisance ».

Avant de terminer cette étude anatomo-pathologique, il est nécessaire de dire quelques mots de la *lithiase pancréatique* dont l'histoire se rattache étroitement à celle de la pancréatite chronique.

Les calculs, rarement uniques, sont en nombre variable, pouvant aller jusqu'à 300. Ils siègent dans le canal de Wirsung ou dans ses ramifications, le plus souvent au niveau de la tête ; ils sont parfois inclus dans de petits kystes communiquant avec les canaux excréteurs.

Leur volume varie depuis celui d'un gravier (ils sont alors en quantité innombrable, remplissant les conduits pancréatiques) jusqu'à celui d'une noisette.

Arrondis ou ovoïdes, lisses, rugueux, arborisés ou à facettes, ils sont de couleur blanchâtre ou grisâtre, parfois jaunâtre ou verdâtre.

De consistance variable, ils sont fréquemment durs ; ils sont composés de carbonate de chaux, parfois associé à des phosphates ou oxalates de

chaux, magnésie, etc., et de quelques matières organiques, cholestérine, leucine, etc. Le suc pancréatique, ne contenant aucun de ces sels minéraux, ne peut suffire, à lui seul, à les constituer.

Le pancréas peut être atrophié et dur, parfois hypertrophié au niveau de la tête, sous forme d'une véritable tumeur.

La rétention pancréatique, consécutive à l'obstruction du canal de Wirsung par les calculs, produit en amont de l'obstacle de la dilatation canaliculaire.

Les lésions de la glande se résument en une pancréatite chronique, souvent atrophique, analogue à celle que nous avons décrite plus haut, sous le nom de forme canaliculaire.

Dans un cas de Lœper et Rathery, les îlots subsistaient seuls au milieu du tissu glandulaire atrophié et en dégénérescence graisseuse ; néanmoins ces îlôts n'étaient pas sains.

Ce qui domine surtout, ce sont les lésions infectieuses surajoutées, avec suppuration ou gangrène. Nous avons dit plus haut d'ailleurs que la lithiase pancréatique entretenait cette infection des canaux, mais que celle-ci lui préexistant était la véritable cause de la formation des calculs, comme le fait est admis aujourd'hui pour la lithiase biliaire. Des microbes ont pu être trouvés au centre des calculs.

Cette infection peut être d'origine sanguine ou canaliculaire ascendante.

La coexistence de lithiase biliaire est fréquente.

Symptomatologie. — Nous avons dit la fréquence des pancréatites chroniques sur la table de nécropsie, depuis que mieux connues, elles sont recherchées systématiquement ; mais le plus souvent ce ne sont que des trouvailles d'autopsie, sans qu'à aucun moment quelques signes cliniques aient attiré l'attention sur le pancréas.

C'est qu'en effet dans la majorité des cas, la pancréatite chronique évolue d'une façon tout à fait latente et insidieuse, soit que vraiment elle ne se traduise par aucune manifestation symptomatologique, soit qu'en réalité les symptômes soient si atténués, qu'ils passent inaperçus, à moins d'être spécialement recherchés.

Cliniquement, quand elle s'extériorise, la pancréatite chronique donne naissance à des signes d'insuffisance glandulaire, externe ou interne, à des symptômes douloureux soit lithiasiques, soit par atteinte du plexus solaire, à des symptômes de compression comme l'ictère.

1° Symptômes d'insuffisance de la sécrétion externe. — Ce sont certainement les plus fréquents, mais aussi les plus frustes.

Les troubles intestinaux font rarement défaut et même fréquemment dominent la scène ; le malade se plaint d'alternative de constipation et de diarrhée, avec présence de mucus ou de membranes dans les selles ; souvent la diarrhée prédomine sous forme de lientérie ou de selles claires, très grasses d'aspect ; des douleurs abdominales, des coliques accompagnent souvent les débâcles diarrhéiques ; il s'agit en somme d'un *syndrome entéro-colitique*, provoqué par l'insuffisance digestive du pancréas, parfois associée à l'insuffisance gastrique et intestinale, et dont l'étiologie ne sera fournie que par un examen coprologique sur lequel nous ne reviendrons pas. Ce sont là des faits qui ne sont pas rares et qui justifient l'examen coprologique dans les entéro-colites.

Développée à l'extrême, l'insuffisance pancréatique donne des selles très grasses, une stéarrhée très marquée, caractérisée par l'élimination d'une quantité énorme de graisse liquide, ou solidifiée à la surface des fèces.

Carnot insiste sur la valeur de l'épreuve thérapeutique qui prouve l'origine pancréatique des accidents, en les faisant disparaître très rapidement par l'absorption d'extrait de pancréas activé, en capsules kératinisées ou gluténisées.

Il existe souvent des symptômes gastriques. Le malade a perdu l'appétit, parfois avec un certain dégoût électif pour les graisses et pour la viande ; les digestions sont pénibles et lentes, et un véritable syndrome de dyspepsie sensitivo-motrice s'installe avec gêne et pesanteur après les repas, ballonnement et sensation douloureuse vague à l'épigastre, narcolepsie post-prandiale. Il s'agit là de troubles digestifs gastriques, parfois dûs à une insuffisance secrétoire et motrice de l'estomac, mais le plus souvent secondaires, à notre avis, aux phénomènes intestinaux : ce sont des troubles reflexes, si fréquents au cours des colites. Ils peuvent être dûs également à un certain degré d'irritation du plexus solaire, si voisin du pancréas.

2° Symptômes d'insuffisance de la sécrétion interne. — La *glycosurie* traduit l'insuffisance de la sécrétion interne ; elle peut être passagère ou permanente.

Passagère, c'est un épiphénomène qui accompagne souvent les autres symptômes de pancréatite chronique et c'est alors sa présence qui attire l'attention sur le pancréas, au cours de crises douloureuses, lithiasiques par exemple.

Néanmoins elle peut être le symptôme dominant de l'histoire de certains malades.

Quand la glycosurie est permanente, qu'elle s'accompagne de poly-

phagie, de polydipsie et de polyurie, on se trouve en présence du tableau clinique du *diabète*, en général du *diabète maigre, dit pancréatique*. Nous n'insisterons pas sur ce point, qui sera traité avec le développement qui lui convient, dans un autre chapitre de cet ouvrage.

Il est seulement intéressant et nécessaire de retenir que la pancréatite chronique peut créer le diabète.

3° Symptômes douloureux. — Il y a ici une distinction à faire, entre les douleurs d'origine lithiasique, dues à la présence ou à la migration de calculs pancréatiques dans le canal de Wirsung et ses branches et les douleurs d'origine solaire, fréquentes au cours des pancréatites.

Du reste cette séparation n'est pas toujours facile ; car les douleurs, quelle que soit leur cause, revêtent le plus souvent les mêmes caractères.

La *lithiase pancréatique* peut être latente et ne s'extérioriser par aucun symptôme, les calculs ayant peu de tendance à se déplacer; mais parfois, elle donne lieu à de véritables crises de *coliques pancréatiques*, tranchant nettement sur la sensation d'endolorissement vague qui existe quelquefois entre les crises.

Les coliques pancréatiques apparaissent ordinairement quelque temps après les repas, au moment de la chasse pancréatique; elles peuvent cependant se montrer avant les repas (Lancereaux).

La douleur spontanée et provoquée siège d'habitude à l'épigastre, au-dessus de l'ombilic, avec irradiations sous le rebord costal gauche ou dans l'hypochondre du même côté, parfois même dans le dos et dans les lombes, et vers l'épaule gauche ; ces irradiations sont inconstantes, et quelquefois au contraire, la douleur siège nettement au point pancréatique de Desjardins ou plutôt dans la zone pancréatico-cholédocienne de Chauffard, se différenciant alors difficilement de la douleur des coliques hépatiques.

Comme ces dernières, les coliques pancréatiques peuvent s'accompagner de nausées et de vomissements, de frissons et de sueurs froides, parfois d'une élévation de température; mais elles sont en général moins intenses. La coexistence des deux variétés de coliques n'est pas rare, ainsi qu'on l'a vu.

La crise peut durer plusieurs jours et se répéter ; elle se termine dans quelques cas par l'expulsion dans les selles de calculs présentant les caractères décrits plus haut ; c'est le seul signe diagnostic certain de la lithiase pancréatique.

Les signes d'insuffisance pancréatique sont souvent présents au cours des crises ; la stéarrhée et l'azotorrhée, la glycosurie transitoire en sont

les principales manifestations. Parfois même un véritable diabète apparaît avec tous ses symptômes, c'est le *diabète douloureux* dont Lœper a rapporté une observation très caractéristique.

L'évolution de la lithiase pancréatique se ferait, d'après Lancereaux, en trois périodes : une période douloureuse avec insuffisance pancréatique ; une période de troubles digestifs et d'amaigrissement ; enfin une période diabétique. Cette division est sans doute très schématique et il semble que ces diverses périodes chevauchent les unes sur les autres et entremêlent les symptômes qui les caractérisent.

La lithiase peut guérir après expulsion des calculs ou établissement d'une fistule dans un des organes voisins ; la mort survient par complications : infection et suppuration, ouverture dans le péritoine, l'estomac, etc.

Les coliques pancréatiques ne sont pas toujours dues à la lithiase. En étudiant la séméiologie pancréatique, nous avons insisté sur les caractères des douleurs pancréatiques survenant par crises, souvent avec tendance au collapsus et tout à fait analogues à celles de la lithiase.

Il s'agit alors de *douleurs d'origine solaire*, dont la péri-pancréatite et peut-être la compression par le tissu scléreux des nerfs inclus dans le pancréas, éclaircissent la pathogénie.

4° Symptômes de compression. — L'*ictère* en est le plus fréquent et le mieux connu, en raison des interventions chirurgicales, d'ailleurs suivies de succès, auxquelles il donne lieu.

Consécutif à une pancréatite chronique, en général localisée au niveau de la tête du pancréas et accompagnée ou non de lithiase pancréatique, l'ictère survient, par compression de la portion terminale du cholédoque, sans avoir toujours été précédé de troubles dyspeptiques, intestinaux ou douloureux. Il existe fréquemment des antécédents de lithiase biliaire, ce qui n'est point fait pour simplifier le diagnostic.

L'*ictère*, d'abord léger, fonce progressivement, quelquefois par poussées successives ; c'est un ictère par rétention, avec coloration intense des muqueuses et des téguments qui prennent une coloration jaune olive foncé, presque noirâtre ; les urines contiennent des pigments biliaires en quantité ; les selles sont complètement décolorées, avec tous les signes d'une insuffisance pancréatico-biliaire totale.

Pour Quénu et Duval, l'ictère serait moins prononcé et plus variable que celui de la lithiase biliaire ; aussi la rétention biliaire, tantôt complète ou incomplète, permettrait à certains moments la recoloration des matières.

Le foie est gros, la vésicule biliaire distendue ; aussi le signe de Cour-

voisier et Terrier est-il positif; pourtant la vésicule peut être petite et rétractée, s'il y a coexistence de lithiase vésiculaire.

L'amaigrissement est rapide et intense et l'on pense souvent à un cancer de la tête du pancréas.

On a signalé une tendance particulière aux hémorragies et en effet on constate parfois des hémorragies gastriques ou intestinales, des épistaxis, des hémoptysies, des métrorrhagies, des hématuries, du purpura, etc. Carnot pense que l'état cholémique ne doit pas y être étranger, joint peut-être à certaine action de l'altération pancréatique.

D'autres symptômes de compression que l'ictère, peuvent être observés au cours des pancréatites chroniques. Quand elles sont localisées à la tête, elles peuvent donner naissance à des signes de *sténose duodénale*.

On a signalé également la compression de la veine porte avec ascite, et celle de la veine cave avec œdème des membres inférieurs; mais ce sont là des éventualités exceptionnelles.

5° Symptômes accessoires. — Il est possible de sentir une tumeur au niveau de la tête du pancréas, mais cette constatation ne peut guère être faite qu'en cas d'amaigrissement déjà assez accentué. Cette tumeur profonde, diffuse, parfois douloureuse à la pression, peut cependant présenter un volume relativement considérable, comme le poing par exemple.

La fièvre est habituellement absente, pourtant elle peut apparaître par poussées, accompagnée parfois de leucocytose (Chauffard).

Le sang est hypoglobulique; l'hémoglobine est assez fortement diminuée (Walko). On peut observer le type d'anémie pernicieuse.

Formes cliniques. — Le plus souvent les symptômes, que nous venons de décrire, coexistent, groupés de façon variée suivant les cas; mais fréquemment l'un deux prédomine et donne à l'affection une allure un peu particulière qui permet de décrire un certain nombre de formes cliniques nettement différenciées.

On a signalé : une forme douloureuse, puis des pancréatites chroniques avec des troubles dyspeptiques, avec glycosurie, avec ictère (Carnot).

Faisant abstraction des symptômes secondaires ou susceptibles de se rencontrer au cours des diverses formes, nous individualiserons davantage les types en reconnaissant :

Une *forme entéro-colitique ;*

Une *forme diabétique* (diabète pancréatique) ;

Une *forme lithiasique* (lithiase pancréatique) ;

Une *forme ictérique ;*

Nous ne reviendrons pas sur leur description.

Il existe des *formes mixtes*, dans lesquelles les types précédents peuvent évoluer concurremment.

Enfin il est des *formes frustes*, peut-être les plus fréquentes, à symptomatologie atténuée et dont le diagnostic n'est souvent possible qu'à l'autopsie.

Évolution. — L'évolution est très variable suivant les formes cliniques.

La marche est lente et le pronostic ordinairement bénin dans la forme entéro-colitique qu'on peut améliorer par un traitement médical bien conduit et grâce à la suppléance des autres glandes digestives.

Pourtant le pronostic s'aggrave, quand l'insuffisance pancréatique est totale.

On a vu la marche habituelle de la lithiase pancréatique.

Le pronostic sera plus sombre dans la pancréatite diabétique, souvent à marche rapide, et se terminant par le coma, après une période d'amaigrissement et de cachexie progressifs.

Enfin dans la forme ictérique, le pronostic sera en général sévère, assombri encore par l'apparition d'hémorragies multiples ; là aussi on assistera à une marche progressive de la maladie, avec cachexie rapide, si l'on n'intervient pas, alors que tout espoir de guérison sera permis, si l'on confie le malade au chirurgien.

Diagnostic. — Le diagnostic sera souvent très difficile, dans toutes les formes de pancréatites chroniques ; ainsi que nous l'avons dit, beaucoup passent inaperçues et les erreurs ne sont pas rares.

Le diagnostic devra se baser sur le caractère des douleurs et leur localisation, sur les signes d'insuffisance pancréatique digestive, sur la présence de la glycosurie, sur l'amaigrissement et la cachexie rapide, enfin sur la constatation d'une tumeur. Chacun de ces signes n'est pas pathognomonique, mais leur réunion attirera plus facilement l'attention sur le pancréas.

1° La forme d'insuffisance digestive devra être différenciée de certaines *dyspepsies gastriques* et le diagnostic sera rendu parfois difficile par ce fait que l'hypochlorhydrie n'est pas rare au cours des affections du pancréas ; dans la plupart des cas cependant on pensera plutôt à une affection intestinale, à une *entéro-colite*, dont l'origine pancréatique pourra uniquement être décelée par la coprologie.

2° La forme lithiasique sera mise en évidence par la recherche des calculs dans les selles. Elle sera cependant facile à confondre avec la lithiase biliaire et surtout la lithiase vésiculaire dans laquelle la localisation épigastrique des douleurs spontanées n'est pas rare.

Pourtant la présence d'une vésicule douloureuse mettra sur la voie du diagnostic, à moins que les deux lithiases biliaire et pancréatique ne coexistent. Dans ces cas, la radioscopie pourra permettre d'apercevoir les calculs pancréatiques, alors que les calculs biliaires resteront invisibles.

Les crises de coliques pancréatiques, quelle que soit leur cause, seront à distinguer encore des autres crises douloureuses abdominales. Nous ne reviendrons pas sur les crises gastriques tabétiques, d'origine solaire aussi, dont nous avons parlé à propos des pancréatites aiguës ; les coliques néphrétiques seront plus rarement confondues, en raison des localisations et irradiations de la douleur.

Les crises douloureuses de l'ulcère de l'estomac seront caractérisées par leur horaire tardif et leur disparition par l'alimentation et les alcalins, par les gastrorragies possibles, par la présence du sang dans les selles par intermittence, par l'étude du chimisme gastrique et la radioscopie.

Quant aux crises de colites, elles se localiseront sur le trajet du côlon ; la seule cause d'erreur pourra provenir de leur origine pancréatique possible.

3° Nous n'insisterons pas sur le diagnostic de la forme diabétique qui sera traité ailleurs, à l'occasion de l'article diabète.

4° Quant au diagnostic de la forme ictérique, nous le traiterons en détail au chapitre ayant trait au cancer de la tête du pancréas.

Qu'il nous suffise de dire que la confusion est fréquente entre la pancréatite chronique avec ictère et le cancer de la tête du pancréas, que la distinction est presque toujours, sinon toujours impossible et que le diagnostic ne peut se faire qu'après intervention chirurgicale.

Traitement. — Le traitement pourra être médical ou chirurgical. *Médical*, il s'adressera surtout aux pancréatites avec troubles digestifs, avec insuffisance de la sécrétion externe ; il consistera en une thérapeutique opothérapique appropriée et en un régime alimentaire, réglés suivant les indications que nous avons données à propos du traitement général de l'insuffisance pancréatique : nous n'y reviendrons pas, pour éviter les répétitions.

On a préconisé d'autre part, dans la lithiase pancréatique, les injections de chlorhydrate de pilocarpine (Eichhorst), l'administration d'acide chlorhydrique, d'acide tartrique (Enriquez), un régime composé essentiellement de graisses et d'hydrates de carbone.

La thérapeutique du diabète sera exposée ailleurs.

Le traitement sera *chirurgical*, en présence de pancréatite avec ictère,

et, suivant Dieulafoy, lorsqu'il s'agira de lithiase biliaire compliquée de pancréatite scléreuse.

Le drainage des voies biliaires entraînera la régression ou tout au moins la suspension évolutive des lésions pancréatiques, la reprise de la sécrétion pancréatique et par suite la guérison. Ces succès opératoires rendent l'intervention chirurgicale obligatoire, chaque fois que l'état du malade le permet, en cas de diagnostic hésitant entre le cancer de la tête du pancréas et la pancréatite chronique avec ictère ; c'est l'unique chance de guérison.

SYPHILIS DU PANCRÉAS

La syphilis du pancréas doit être étudiée au cours de l'*hérédo-syphilis* et au cours de la *syphilis acquise*. Beaucoup plus fréquente chez le nouveau-né que chez l'adulte, mieux connue au point de vue des lésions chez le premier que chez le second, elle a une symptomatologie presque nulle dans l'hérédo-syphilis, tandis qu'elle peut donner lieu à une description clinique dans la syphilis acquise.

1° Hérédo-syphilis du pancréas

Signalée pour la première fois par Cruveilhier, bien connue seulement depuis les mémoires de Birch-Hirschfeld et de Schlesinger, puis d'Opie, la syphilis congénitale du pancréas a fait l'objet d'une étude nouvelle et plus complète par Faroy.

Anatomie pathologique. — Loin d'être rare, cette pancréatite hérédo-syphilitique nous paraît au moins aussi fréquente que les lésions du foie ou des capsules surrénales.

Le pancréas est très hypertrophié, atteignant 4 et 6 fois sa dimension normale, surtout quand les lésions sont très prononcées ; l'atrophie est exceptionnelle.

L'hypertrophie peut se localiser dans certains points de la glande, de préférence à la tête, qui englobe parfois le duodénum, en le sténosant (Gellé et Leclercq).

La dureté de la glande est en général augmentée et d'autant plus que l'organe est plus scléreux. Dans ce dernier cas, il revêt à la coupe un aspect lardacé, presque translucide, caractéristique.

Des ganglions lymphatiques hypertrophiés, parfois hémorragiques s'observent souvent sur le bord supérieur du pancréas.

Histologie. — Nous avons donné la description histologique suivante dans notre travail :

On peut distinguer trois formes de pancréatite hérédo-syphilitique :

1° Pancréatite scléreuse. — L'examen microscopique varie suivant l'intensité des lésions; on peut leur décrire trois degrés qui peuvent du reste coexister sur une même glande, suivant les points examinés.

Premier degré. — Le tissu conjonctif inter et intra-lobulaire, très légèrement hyperplasié, modifie à peine le volume et la topographie de l'organe; ses fibres, adultes, isolées ou assemblées en faisceaux, se condensent autour des vaisseaux et des canaux excréteurs et leur constituent de véritables gaînes.

Les cellules conjonctives, fusiformes, plus abondantes que normalement, se rencontrent principalement dans le tissu interacineux ; elles y voisinent avec une infiltration lymphocytaire diffuse.

Les lobules, nettement séparés les uns des autres, sont formés d'acini normaux d'apparence et de disposition ; les acini sont constitués par une couche de cellules, normales par leur aspect et leurs réactions colorantes.

Au *deuxième degré*, la topographie lobulaire, facilement reconnaissable encore, est déjà fortement atteinte. Les lobules sont séparés par des cloisons conjonctives très épaisses qui les encapsulent et qui envoient à l'intérieur des lobules des travées secondaires plus étroites qui les subdivisent en lobules de petite taille.

Les acini sont séparés par des cloisons fibreuses, épaissies ; en conséquence les lobules augmentent de volume.

A ce degré de la lésion, les fibres conjonctives, plus fines, certaines plus courtes, nucléées sont des fibres conjonctives jeunes. Elles se condensent autour des vaisseaux et des canaux excréteurs et même autour de la glande, à laquelle elles constituent une capsule épaisse, adhérente aux organes voisins.

Les lobules hypertrophiés, segmentés, sont constitués par des acini bien séparés les uns des autres et qui présentent d'évidentes lésions d'atrophie. Plus petits que dans le pancréas sain, recroquevillés, ils sont formés de cellules épithéliales atrophiées, polyédriques par pression réciproque, mais se colorant normalement. Ces cellules ont perdu leur ordonnance rayonnée et sont réunies en amas arrondis communiquant encore avec des canaux excréteurs atrophiés eux aussi et représentés par des cordons cellulaires pleins.

Au *troisième degré*, le pancréas n'a plus aucun caractère de la glande normale. La lobulation a disparu complètement, car la partie glandu-

laire de l'organe est presque totalement détruite. On ne trouve plus que du tissu fibreux, compact, néoformé.

La glande n'est plus représentée que par quelques rares acini, isolés les uns des autres ou réunis en petits amas, et très rares. Ces acini atrophiés sont constitués par des cellules ratatinées, disposées sans ordre, en amas de formes variées, ayant perdu leurs affinités colorantes normales.

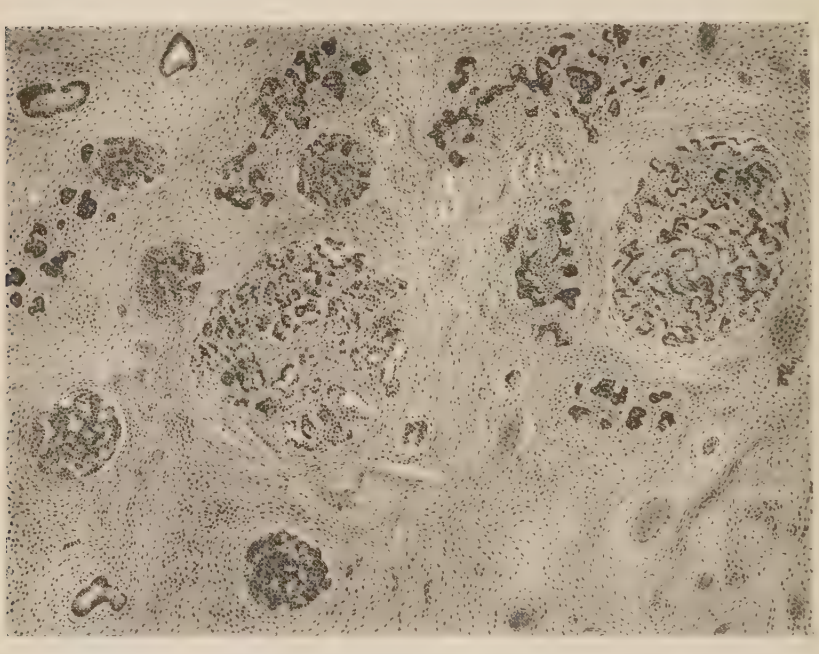


Fig. 37. — Pancréatite hérédo-syphilitique scléreuse (3e degré).

En passant d'un stade à l'autre on voit les canaux excréteurs disparaître peu à peu, après avoir présenté des lésions de *canaliculite* et de *péri-canaliculite*.

Les artères sont toutes atteintes de *périartérite*, certaines d'*endartérite*. Les veines et les capillaires sont souvent congestionnés, parfois thrombosés.

Aux deux premiers degrés de la lésion, il est un point très intéressant de l'évolution épithéliale sur lequel il y a lieu d'insister.

Au centre des lobules, certains acini perdent leur ordonnance ; au lieu de conserver leur forme circulaire, fermée, au lieu de rester con-

tigus, mais isolés les uns des autres, ils se disloquent, s'ouvrent, de sorte que la rangée cellulaire qui constitue chacun d'eux s'unit aux rangées cellulaires des acini voisins.

Il se forme ainsi une ébauche de réseau de trabécules cellulaires à mailles très fines. Les cellules sont cubiques ou polyédriques, très fortement teintées par l'éosine. Entre les trabécules se trouve un tissu conjonctif lâche, peu abondant, qui contient de fins capillaires.

Nous avons considéré ces formations, très semblables aux îlots de Langherans, comme des formes de passage acino-insulaires.

Les îlots de Langherans eux-mêmes sont normaux, sauf au troisième degré de la lésion, dans lequel ils sont atrophiés et bien encapsulés par le tissu fibreux compact qui les entoure. Les cellules qui les constituent se réunissent en amas ; on ne peut plus y distinguer l'aspect d'un réseau et les capillaires, qui en remplissent normalement les mailles, sont invisibles. A côté de ces îlots atrophiés, on en remarque d'autres qui atteignent des dimensions géantes et sont peut-être néo-formés.

Ce qui frappe surtout, c'est la multiplicité vraiment remarquable des îlots. Pour cette raison, Opie, Pearce, Kimla ont considéré que les lésions qui viennent d'être décrites, résulteraient d'un arrêt de développement de la glande, fixée au troisième mois de l'évolution fœtale, par l'infection syphilitique. Il n'en est rien. En réalité, par suite de la présence des formes nombreuses de passage acino-insulaire dans les lésions peu avancées, il semble que sous l'influence des parasites spécifiques, quelle que soit l'époque à laquelle débutent les lésions, le pancréas prenne une direction anormale dans son développement. *La glande exocrine tend à se transformer en glande endocrine,* comme si les îlots avaient un pouvoir de résistance plus grand à la toxi-infection (Faroy).

2° Pancréatite scléro-gommeuse. — Des gommes, parfois assez volumineuses pour être reconnues à l'œil nu, se rencontrent dans un certain nombre de cas ; contrairement à ce qui se voit dans la syphilis acquise, ces gommes sont toujours accompagnées de sclérose. On observe dans cette forme les trois degrés de la pancréatite scléreuse. Les gommes sont le plus souvent miliaires, caséifiées ou non.

3° Pancréatite hémorragique (Faroy). — Elle apparaît toujours au cours de la forme hémorragique de la syphilis héréditaire. Elle est scléreuse ou scléro-gommeuse, mais jamais purement hémorragique et se caractérise par : artères gorgées de sang, thromboses veineuses, capillaires dilatés et remplis de globules rouges à en éclater, entre les lobules, entre les

acini et à l'intérieur des îlots de Langherans ; souvent les capillaires se rompent et il en résulte la formation de nappes sanguines, plus ou moins étendues.

Dans ces trois formes de pancréatite hérédo-syphilitique, on trouve des tréponèmes en abondance dans le tissu conjonctif, dans les acini et les canaux excréteurs. Leur prédominance dans les parois artérielles, jointe

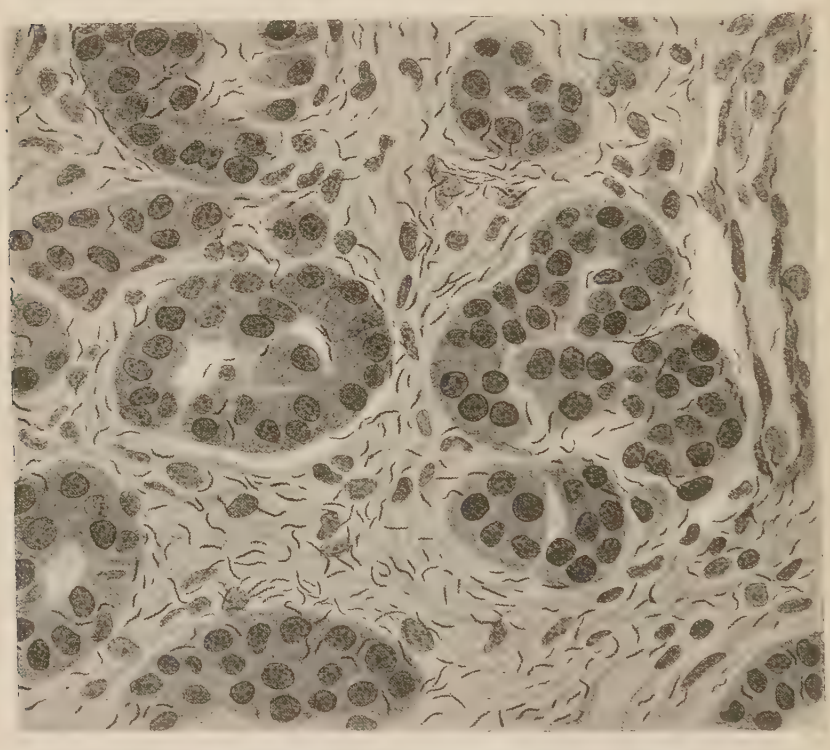


Fig. 38. — Tréponèmes dans le pancréas hérédo-syphilitique.

aux lésions artérielles constatées dès le premier stade, affirme la voie d'accès vasculaire et le début péri-vasculaire de la sclérose.

Etude clinique. — La gravité des lésions observées dans un certain nombre de cas, associée à celle des autres organes, et en particulier des glandes digestives (foie), permet peut-être de comprendre la mort précoce des hérédo-syphilitiques.

Pourtant des lésions moins prononcées (1er et 2e degré) peuvent être

compatibles avec l'existence. Mais on a vu la direction anormale imprimée au développement du pancréas, anomalie qui se retrouve dans le foie (Ribadeau-Dumas) et la parotide (Faroy) et qui paraît dériver d'un caractère particulier à l'hérédo-syphilis : l'architecture de la glande se transforme et évolue vers le type de glande à sécrétion interne (Ribadeau-Dumas et Faroy).

Partant de ce fait, on s'explique la cachexie si spéciale des hérédo-syphilitiques (Birch-Hirschfeld, Schlesinger) et il semble que le *syndrome d'insuffisance pluri-glandulaire de la sécrétion externe*, qui doit résulter de ces lésions si spéciales, puisse être à la base de l'*athrepsie syphilitique* et une de ses causes les plus importantes (Ribadeau-Dumas et Faroy).

Dans un autre ordre d'idées, les lésions pancréatiques de l'hérédo-syphilis font penser à la possibilité de la glycosurie dans cette affection et à l'existence possible d'un diabète hérédo-syphilitique.

L'épreuve de la glycosurie alimentaire, tentée par Hecker, ne lui a pas donné de résultats bien précis.

Quant à la glycosurie spontanée, accompagnée ou non d'autres symptômes diabétiques, elle paraît n'exister qu'exceptionnellement, et encore n'a-t-on jamais pu vérifier, dans ces rares cas positifs, s'il y avait des lésions pancréatiques.

Schulte et Lemonnier rapportent deux observations de guérison de diabète sucré par le traitement iodo-mercuriel, chez des enfants hérédo-syphilitiques.

Par contre, Engel-Reimers, Manchot ont recherché le sucre dans les urines de nombreux hérédo-syphilitiques, sans obtenir jamais de résultats positifs, même dans certains cas avec pancréatite chronique.

Peut-on invoquer la conservation et même la multiplication des îlots de Langherans dans l'hérédo-syphilis, pour expliquer la rareté du diabète au cours de cette affection ? Les partisans de la théorie pancréatique, insulaire du diabète y verront certainement un argument en leur faveur.

2° Syphilis acquise du pancréas

Dans la syphilis acquise du pancréas, étudiée par Rokitansky, Lancereaux, Rostan, Schlagenhaufer, Tatouschesco, Walter-Salis, les lésions rappellent dans leur ensemble celles de l'hérédo-syphilis.

On a décrit une *forme scléreuse* simple et une *forme sclérо-gommeuse*, mais aussi des *gommes du pancréas* sans sclérose, sur lesquelles il est nécessaire d'insister.

Les gommes sont de volume variable, quelquefois assez considérables (grosse noix) pour hypertrophier la partie du pancréas dans laquelle elles siègent. Elles sont souvent peu nombreuses, parfois même uniques.

Quand les lésions de sclérose sont très accentuées, la surface du pancréas bosselée, irrégulière, présente l'aspect du foie ficelé (Opie).

C'est habituellement dans la tête de l'organe qu'on rencontre les gommes ; la lésion gommeuse, dont le centre est ramolli, est isolée du tissu glandulaire par une coque conjonctive, fibreuse, qui envoie parfois des prolongements à sa périphérie, mais sans pénétrer très avant dans le parenchyme ; le reste de la glande est normal.

A l'examen histologique, la structure est celle de toute gomme syphilitique. Suivant son intensité, la sclérose pénètre plus ou moins dans les lobules qu'elle dissocie, entre les acini qu'elle disloque. Les cellules glandulaires, sans ordination, s'atrophient et disparaissent.

Les artères présentent des lésions d'artérite syphilitique.

On a signalé des foyers de nécrose graisseuse, très discutables (Truhart).

Dans des cas très rares le pancréas est réduit à l'état d'une masse fibreuse, ou fibro-gommeuse, à l'intérieur de laquelle l'examen microscopique seul peut révéler des vestiges de la glande presque entièrement détruite (Walter-Salis, Carnot et Harvier).

Symptômes. — La pancréatite syphilitique et les gommes pancréatiques sont souvent des trouvailles d'autopsie. Les gommes surtout peuvent évoluer longtemps sans donner naissance à aucun symptôme clinique ; on les rencontre habituellement chez des syphilitiques, à côté d'autres lésions spécifiques, parfois de même ordre. L'évolution est longue et sans fièvre.

Il est rare qu'on puisse les percevoir au palper profond de l'épigastre. Elles peuvent par leur volume provoquer des accidents de compression des voies biliaires (ictère) ou pancréatique (insuffisance digestive) ou de la veine porte (ascite, grosse rate, etc.) (Drozda).

La pancréatite scléreuse évolue comme une pancréatite chronique banale, parfois sans signes cliniques, parfois avec le cortège symptomatique que nous avons décrit à propos des pancréatites. Dans ces derniers cas, la glande indurée est indolore à la palpation et pour Walter-Salis, les douleurs spontanées sont peut-être moins violentes.

La question du *diabète syphilitique* se pose encore, avec la pancréatite syphilitique de l'adulte. Les observations publiées jusqu'à présent sont rares (Charnaux, Manchot, Troller, Singer) et pour la plupart nullement

démonstratives. En effet il existe des cas indéniables de diabète guéri par le traitement antisyphilitique ; mais très exceptionnels sont ceux dans lesquels la preuve d'une lésion syphilitique du pancréas a pu être apportée. Walter-Salis réunit cependant un certain nombre d'observations de glycosurie au cours de pancréatites chroniques, avec ou sans ictère, vérifiées ou non par laparotomie, et guéries par le traitement spécifique. Une observation récente de Carnot et Harvier, avec examen anatomique, est du plus grand intérêt.

Pourtant la syphilis donne lieu à des scléroses du pancréas et, à ce titre, doit prendre place dans l'étiologie des pancréatites chroniques et par conséquent du diabète ; mais les faits indéniables appuyés sur des examens histologiques sont encore rares. Il faut de nouvelles recherches, portant surtout sur les lésions vasculaires, artérielles des pancréatites chroniques, des cirrhoses du pancréas ; leur l'origine syphilitique sera peut-être montrée plus fréquente, comme le fait vient d'être signalé par Letulle pour les cirrhoses dites veineuses du foie, au cours desquelles la pancréatite n'est pas rare (Klippel et Lefas, Chabrol).

Diagnostic. — Le diagnostic sera d'habitude impossible ; seules, la connaissance d'une syphilis antérieure ou la coexistence de manifestations syphilitiques avec une pancréatite chronique pourront faire penser à la spécificité du pancréas. On pourra pratiquer la réaction de Bordet-Wassermann.

En cas de syphilis pancréatique douloureuse, le diagnostic sera très difficile avec des crises gastriques tabétiques ; ces affections ne pourront être distinguées l'une de l'autre, la première que par les signes d'insuffisance pancréatique, la seconde que par les symptômes du tabès. L'origine syphilitique des deux affections, la possibilité d'une symptomatologie pancréatique ou tabétique atténuée, la coexistence déjà observée des deux affections, avec ou sans diabète, rendront le diagnostic presque impossible.

Traitement. — Le traitement mercuriel, arsenical ou ioduré, prendra une grande valeur diagnostique, en faisant disparaître ou en améliorant les accidents.

TUBERCULOSE DU PANCRÉAS

La tuberculose du pancréas est une affection relativement rare. La littérature médicale en contient d'assez nombreuses observations, mais, comme le fait remarquer Lefas, la plupart manquent d'examens histolo-

giques et macroscopiquement la confusion est facilement commise entre la tuberculose pancréatique caséeuse et les foyers de nécrose graisseuse. Aussi beaucoup de ces observations sont-elles à rejeter.

Par contre, Kudrewetzki pense que la tuberculose du pancréas est plus fréquente qu'on ne le pense, les lésions étant souvent microscopiques ; il faut ajouter que les recherches expérimentales de Carnot sont venues confirmer cette manière de voir en montrant l'existence, à côté de la tuberculose typique, nodulaire, de lésions atypiques, scléreuses, inflammatoires ; cette constatation ouvre le champ de discussion de la tuberculose non folliculaire, à propos du pancréas, comme au sujet des autres glandes, et quelques auteurs se demandent si, dans cet organe, comme dans les autres, certaines pancréatites chroniques, scléreuses, ne doivent pas être rattachées à la tuberculose.

Pathogénie. — Les recherches de Carnot ont démontré l'existence de lésions folliculaires, typiques, dues à l'action du bacille de Koch lui-même sur le tissu pancréatique, et d'autre part la naissance de lésions scléreuses, atypiques, sous l'influence des toxines de l'agent pathogène. Mais elles apportent aussi la preuve d'une résistance particulière du pancréas à l'infection tuberculeuse, comme le fait a déjà été observé pour les glandes salivaires ; en effet après injection de bacilles dans les canaux pancréatiques ou dans le parenchyme même de l'organe par voie vasculaire, Carnot obtient, suivant la virulence du microbe, des lésions variant du tubercule, aux simples réactions inflammatoires, leucocytaires, puis scléreuses ; mais le phénomène important est la disparition rapide du bacille de Koch des lésions, dans les cas à virulence atténuée. Cette résistance particulière est fort intéressante, de pathogénie encore obscure, mais elle paraît présenter une grosse importance physio-pathologique et thérapeutique.

Carnot, injectant par voie intra-canaliculaire ou intra-parenchymateuse de la tuberculine dans le pancréas, a obtenu d'emblée des lésions scléreuses parfois très intenses.

Pour Lefas, la tuberculose du pancréas est presque toujours consécutive à des lésions tuberculeuses de l'intestin ou du péritoine. Les ganglions mésentériques sont atteints et c'est par *voie lymphatique* que se fait l'envahissement de la glande. En effet souvent les ganglions péripancréatiques sont atteints, hypertrophiés, infiltrés, fusionnés entre eux et adhérents au pancréas, avec lequel ils semblent faire corps et siègent surtout sur le bord supérieur et la face antérieure de l'organe.

Or il existerait des ganglions lymphatiques dans le parenchyme pan-

créatique et ce serait eux qui seraient envahis dans la tuberculose du pancréas (Klebs).

La *voie vasculaire* est rarement en cause ; elle rend compte de la présence des granulations tuberculeuses dans le pancréas, au cours des granulies généralisées.

Enfin la *voie péritonéale* peut quelquefois être invoquée (Gilbert et Weill) ; quant à la *voie canaliculaire*, elle ne semble pas pouvoir l'être, bien que son hypothèse ait été soulevée dans les formes cavitaires.

Klippel et Chabrol reprenant les études expérimentales ont démontré que, quels que soient la virulence du bacille et le mode d'inoculation employé, la réaction du tissu conjonctivo-vasculaire prédomine toujours. Les altérations spécifiques avec cellules géantes et caséification ne se rencontreraient presque uniquement qu'au niveau des formations lymphoïdes ganglionnaires de Klebs. Les lésions conjonctives prédomineraient, d'après Salomon et Halbron, dans les îlots de Langherans, éléments essentiellement vasculaires, et d'autant plus qu'ils seraient plus éloignés des formes de transition signalées par Laguesse : l'augmentation de leur nombre aurait été fréquemment constatée.

Anatomie pathologique. — Chez l'homme, il faut également distinguer des lésions nodulaires spécifiques et des lésions atypiques scléreuses.

On peut décrire : une forme nodulaire, une forme scléro-tuberculeuse, une forme tumorale, une forme scléreuse.

1° Forme nodulaire (tubercules). — Au cours de la granulie, on peut observer dans le pancréas les granulations miliaires qui caractérisent cette dernière. Elles sont en général de petite taille, le plus souvent à la superficie de l'organe, sous-péritonéales. On en rencontre cependant dans l'épaisseur du parenchyme, surtout dans les espaces interlobulaires, le long des vaisseaux.

Dans la tuberculose viscérale, on constate parfois, épars dans la glande, des tubercules de volume variable, de consistance différente, suivant leur état de sclérose ou de caséification ; ils sont constitués par l'agglomération de granulations, en plus ou moins grand nombre. Le pancréas peut dans ces cas être hypertrophié et de surface irrégulière, infiltré de nodosités tuberculeuses (Lancereaux).

Quand les tubercules sont tous caséifiés, il se constitue une véritable *tuberculose pancréatique caséeuse ;* la fonte continue des tubercules, déjà plus volumineux et plus ou moins confluents, donne alors naissance à des masses caséeuses de tailles variables, à la périphérie des-

quelles on trouve des granulations tuberculeuses typiques (zône d'accroissement).

On a décrit également une forme assez rare qu'on pourrait appeler *caverneuse* et qui serait peut-être d'origine canaliculaire.

D'une façon générale, dans le pancréas, la structure du tubercule est fréquemment atypique : les cellules géantes manquent souvent ainsi que les zones lymphoïde et épithélioïde ; la granulation est alors uniquement constituée par une masse caséeuse, parfois entourée de quelques cellules lymphoïdes ou d'un anneau de sclérose, mais dans laquelle la présence presque constante de bacilles de Koch est la signature bactériologique de la lésion.

Comme on l'a vu, les granulations siègent surtout dans le tissu conjonctif périlobulaire, plus rarement périacineux, souvent au voisinage des vaisseaux, plus exceptionnellement près des canaux excréteurs. Elles semblent se développer parfois au niveau des petites formations lymphatiques de Klebs ; elles sont rarement intra-acineuses (Gilbert et Weill, Lefas).

2° **Forme scléro-tuberculeuse**. — C'est la forme lymphatique décrite pour la première fois par Lefas, dans laquelle des lésions de sclérose et de dégénérescence graisseuse s'associent à de petites granulations scléreuses ou caséeuses, le plus souvent très rares, situées dans le tissu conjonctif périlobulaire, et avec cellules géantes peu nombreuses : parfois ces granulations, bien que siégeant dans le tissu conjonctif, sont juxta-canaliculaires. Les bacilles de Koch y sont fréquemment constatés.

Quand les tubercules plus développés sont caséifiés, l'association de sclérose constitue la *forme mixte scléro-caséeuse* (Carnot). Les tubercules ou abcès tuberculeux sont enkystés par la sclérose qui dessine des faisceaux fibreux épais, interlobulaires et même interacineux.

3° **Forme tumorale, forme infiltrée** (lymphomes tuberculeux) (Carnot). — C'est la lésion obtenue expérimentalement chez le chien, par Carnot ; le pancréas est gros, induré, formant tumeur ; l'examen histologique révèle une infiltration leucocytaire diffuse, avec sclérose et disparition des éléments glandulaires.

Cette forme a été constatée chez l'homme par Sendler, Mayo, Klippel.

4° **Forme scléreuse**. — C'est la forme atypique, non spécifique, non folliculaire ; souvent associée aux formes précédentes, elle peut se présenter isolée.

Un certain nombre d'auteurs (Carnot, Gilbert et Weill, Rathery) ont constaté la fréquence de la sclérose du pancréas chez les tuberculeux.

Parfois atrophique, le plus souvent hypertrophique, la sclérose, prédominante autour des vaisseaux et des canaux, est périlobulaire, intralobulaire, périacineuse ; elle pénètre même dans certains cas les acini, dissociant complètement la glande, dont les cellules nobles, étouffées par le tissu fibreux, se ratatinent ou dégénèrent, puis disparaissent.

Les îlots de Langherans sont parfois hypertrophiés (Lancereaux) et paraissent résister plus longtemps que les acini.

Gilbert et Weill ont décrit une *pancréatite parenchymateuse* dans laquelle les lésions cellulaires prédominent (tuméfaction trouble, dégénérescence granulo-graisseuse, ratatinement des cellules, pycnose nucléaire, désordination acineuse).

A côté de ces lésions destructrices, Lœper a observé dans certains cas un pancréas en hyperfonctionnement, avec hyperplasie glandulaire et multiplication des îlots de Langherans.

C'est à propos de ces lésions atypiques qu'on peut soulever à nouveau la question de la tuberculose non folliculaire, combattue par certains auteurs, et, semble-t-il, avec juste raison : le bacille de Koch peut-il, quand il est présent dans un tissu, ne donner naissance qu'à des lésions banales scléreuses ou parenchymateuses, sans lésions spécifiques ?

Étiologie. — La tuberculose du pancréas est généralement secondaire à la tuberculose pulmonaire, péritonéale ou intestinale.

Elle peut apparaître au cours de la granulie.

Assez rare sous sa forme spécifique, nodulaire, elle serait, pour quelques auteurs, fréquente sous sa forme scléreuse au cours de la tuberculose pulmonaire chronique. Elle serait exceptionnelle dans la tuberculose pulmonaire aiguë (Gilbert et Weill).

Symptomatologie et diagnostic. — Seule l'apparition de symptômes d'origine pancréatique, chez un tuberculeux pulmonaire, péritonéal ou intestinal, autorisera à porter le diagnostic de tuberculose pancréatique. La séméiologie, étudiée par Lohéac, Lœper, ne présente aucun caractère de spécificité ; les symptômes (insuffisance pancréatique, amaigrissement, douleurs) sont ceux de nombreuses affections du pancréas et rien ne permet de s'appuyer sur eux pour affirmer la nature tuberculeuse de l'affection. La constatation d'une tumeur est très inconstante.

Lœper a observé, chez quelques tuberculeux, un véritable syndrome d'hyperfonctionnement du pancréas, d'*hyperpancréatie* (boulimie, augmentation de l'amylase fécale, sanguine et urinaire, etc.).

Le plus souvent on pense à la possibilité d'une pancréatite chronique, mais de nature indéterminée, si les signes de tuberculose siégeant ailleurs sont incertains ou très voilés. Il faut seulement ne pas oublier de soulever l'hypothèse d'une origine bacillaire, en présence de toute pancréatite chronique soupçonnée, et même en présence de certains diabètes (Carnot).

Traitement. — Il ne présente aucun caractère spécial ; ce sera le traitement de toute tuberculose.

Pourtant la fréquence des lésions du pancréas dans la tuberculose et l'action du suc pancréatique sur la vitalité et la virulence du bacille de Koch justifient l'emploi de l'opothérapie pancréatique chez les tuberculeux (Lœper et Esmonet).

KYSTES DU PANCRÉAS

On doit entendre par kystes du pancréas, « toute collection liquide développée au sein de la glande et aux dépens du parenchyme lui-même ». Ce sont en réalité *les kystes glandulaires* et par cette définition, on élimine les collections suppurées enkystées, les kystes hémorragiques consécutifs à une pancréatite hémorragique ou à un traumatisme de la glande, enfin les kystes hydatiques; de plus toutes les collections enkystées péri-pancréatiques.

Le Dentu, Senn, Bœckel, ont été les premiers à les étudier : il faut citer également les travaux de Nimier, Gilbert, Hartmann, Oser, et un certain nombre de thèses, en particulier celles de Bas, Adoue, Tulasne.

Anatomie pathologique. — L'étude anatomo-pathologique des kystes du pancréas est indispensable à leur compréhension : elle seule permet de se rendre compte de leur étiologie et de leur pathogénie et, à certains points de vue, donne des indications utiles sur leur pronostic. C'est donc par elle qu'il faut commencer.

Suivant leurs dimensions, les kystes du pancréas doivent être divisés en *petits kystes*, multiples, souvent trouvailles d'autopsie, et en *grands kystes* volumineux, le plus souvent uniques. Tous les intermédiaires peuvent se rencontrer.

Les *petits kystes* peuvent être ou de dimensions microscopiques (Carnot), ou visibles à l'œil nu sur la coupe du pancréas. Il faut en éliminer les dilatations fusiformes du canal de Wirsung et ne considérer que les petites poches de taille variable, multiples, parfois en chapelet le long du canal de Wirsung, avec lequel elles communiquent, donnant

parfois au pancréas par leur dissémination et leur nombre, l'aspect d'une véritable éponge (*acna pancréatica* de Klebs). Le contenu clair ou jaunâtre peut être épais et trouble en cas de lithiase : ce sont les *kystes par rétention*.

Les *grands kystes*, donnant seuls un tableau clinique, siègent habituellement au niveau de la queue de la glande, plus rarement dans le corps ou dans la tête, la localisation de la queue étant d'un pronostic moins grave que les deux autres.

D'un volume pouvant atteindre celui d'une tête d'enfant et même d'adulte, ils forment des tumeurs arrondies, lisses, plus ou moins bosselées, faisant saillie hors de la glande, les unes sessiles, les autres plus ou moins pédiculées, ce qui présente un certain intérêt pour le chirurgien qui les extirpe.

Le plus souvent uniloculaires, surtout lorsqu'ils sont très volumineux, ils peuvent présenter des loges multiples, parfois de très petite taille.

La paroi plus ou moins épaisse et fibreuse présente une face externe, souvent sillonnée de gros vaisseaux, qui contracte fréquemment des adhérences très vasculaires avec les organes voisins, d'où, pour le chirurgien, crainte de déchirure de ces organes, ou d'hémorragies. La face interne, souvent irrégulière, est revêtue de véritables végétations, qui paraissent être des débris de cloisons.

Le contenu, le plus souvent de 1 à 3 litres, peut atteindre 18 et 20 litres. Tantôt séreux, clair et citrin, tantôt jaunâtre et visqueux, ou verdâtre, il peut avoir une teinte chocolat, par suite des hémorragies qui ont pu se produire dans la cavité du kyste.

Sa réaction est presque toujours alcaline, quelquefois neutre ; il contient de l'albumine ou de la peptone, de la mucine, parfois du sucre, des chlorures, de la cholestérine. Mais ce qui le caractérise surtout dans certains cas, c'est la présence des différents ferments pancréatiques : amylase, trypsine et lipase, qui ne font souvent leur apparition qu'après l'établissement d'une fistule opératoire.

L'examen cytologique y décèle des globules rouges altérés, des globules blancs souvent infiltrés de graisse, des gouttelettes graisseuses et de grandes cellules à noyau plus ou moins bien coloré, à protoplasma vacuolaire, qui sont des cellules épithéliales dégénérées.

L'*examen histologique* de la paroi des kystes permet d'en distinguer trois variétés :

1° *Les kystes par rétention, canaliculaires* (Klippel et Lefas), ou *lithiasiques*, à parois fibreuses épaisses, lamelleuses, constituées par du tissu conjonctif adulte, serré, revêtues d'une couche épithéliale cubique,

analogue à celle des canaux excréteurs : parfois ces cellules de revêtement sont tombées dans la cavité du kyste, sous forme d'éléments plus ou moins déformés.

2° *Le cysto-adénome*, à parois épaisses, formées de couches successives de tissu conjonctif et même scléreux, entre lesquelles on trouve des couches de cellules glandulaires soit aplaties, en voie de dégénérescence, soit au contraire en voie de prolifération adénomateuse. La face interne du kyste est tapissée d'une couche de cellules cylindriques, cubiques ou aplaties, bien conservées. On peut rencontrer tous les intermédiaires entre des acini en voie de dilatation et des kystes parfaitement constitués. Des cloisons conjonctives, complètes ou incomplètes, plongeant dans la cavité, sont recouvertes d'une couche de cellules analogues aux précédentes.

3° *L'épithélioma kystique*, végétant, à dendrites, dont la paroi est beaucoup plus irrégulière et couverte de végétations néoplasiques considérables (Gilbert et Hartmann).

Pathogénie. — Il existe en somme deux variétés de kystes du pancréas : les uns, peu volumineux, sont d'origine canaliculaire et dûs à la rétention : mais l'expérimentation a montré que la rétention à elle seule ne pouvait donner naissance à des formations kystiques. Il faut que le suc pancréatique, accumulé en amont de l'obstacle, ne puisse se résorber (Senn) et pour cela il est nécessaire que du tissu de sclérose, pauvre en vaisseaux, se soit constitué autour des canaux excréteurs. Les formations kystiques peuvent donc avoir pour cause la rétention, mais par l'intermédiaire de la sclérose. La lithiase pancréatique pourra pour cette raison être à l'origine des kystes pancréatiques.

L'autre variété de kystes du pancréas est constituée de cysto-adénomes et de néoplasmes kystiques, véritables tumeurs kystiques du pancréas, dont la nature adénomateuse ou épithéliomateuse déterminera la bénignité ou la malignité. Les cysto-adénomes sont beaucoup plus fréquents que les épithéliomas kystiques ; comparés à la grenouillette par Virchow (grenouillettes pancréatiques), ils ont été rapprochés par Lancereaux, Thiroloix et du Pasquier, des kystes multiples du sein, du testicule, du rein et du foie.

Étiologie. — Surtout fréquents à l'âge adulte, peut-être avec une certaine prédilection chez la femme, les kystes du pancréas peuvent survenir beaucoup plus tôt.

Le traumatisme est fréquemment relevé dans les antécédents, mais plus souvent c'est une irritation chronique de la glande, ou de ses

canaux excréteurs, qui produit la rétention et la sclérose ; cette pancréatite chronique avec rétention a pour cause fréquente la lithiase pancréatique.

Les lésions inflammatoires du duodénum ou de l'ampoule de Vater, du cholédoque, le cancer du pancréas peuvent être également trouvés à l'origine des kystes du pancréas.

Symptomatologie. — De début en général progressif et insidieux, les kystes du pancréas, localisés le plus habituellement au niveau de la queue de l'organe, ne donnent naissance qu'à des troubles fonctionnels très frustres et très atténués.

Pourtant on observe souvent des *douleurs ;* siégeant au creux épigastrique, elles peuvent être peu intenses, et plus une sensation de gêne ou de pesanteur qu'une souffrance à proprement parler ; mais parfois elles prennent le caractère de crises très douloureuses, pouvant aller jusqu'à la syncope et décrites sous le nom de *névralgie cœliaque* par Friedreich ; dans ce cas elles durent quatre ou cinq jours et apparaissent tous les mois, ou tous les deux ou trois mois seulement. Elles irradient vers l'ombilic, le rein gauche, la région lombaire. Elles débuteraient à gauche dans les kystes de la queue, à droite dans ceux de la tête.

Des *troubles digestifs* peuvent faire leur apparition ; souvent ce ne sont que des symptômes peu marqués de dyspepsie sensitivo-motrice, à laquelle se joint une anorexie de degré variable, avec ou sans élection pour certains aliments.

Les nausées et les vomissements sont fréquents ; alimentaires, bilieux, parfois hémorragiques ces derniers peuvent accompagner les crises douloureuses signalées plus haut, sous forme de vomissements incoercibles.

La diarrhée n'est pas rare ; peu épaisse, visqueuse, on l'a considérée comme pathognomonique, sous le nom de *diarrhée pancréatique*.

D'une façon générale, les signes d'insuffisance pancréatique sont rares, à moins de destruction marquée de la glande ou d'oblitération du canal de Wirsung près de l'ampoule de Vater. Quant à la glycosurie, elle est fort inconstante.

L'*amaigrissement* considérable et rapide, qui accompagne un grand nombre d'affections du pancréas, ne fait pas défaut. Il évolue vers la cachexie et c'est là certainement un des meilleurs signes diagnostiques de la localisation pancréatique.

Enfin on a signalé une teinte bronzée, caractéristique.

Si les symptômes fonctionnels et généraux sont le plus souvent très flous, il n'en est pas de même des *signes physiques* qui peuvent attirer

seuls l'attention, à la période d'état de la maladie, quand le kyste a atteint un certain volume.

L'abdomen présente à l'*inspection* un aspect assez particulier sur lequel a insisté Bull : la tumeur plus ou moins volumineuse, située sur la ligne médiane à l'épigastre, mais de préférence légèrement à gauche en raison de sa naissance plus fréquente au niveau de la queue du pancréas, est généralement arrondie ; elle bombe fortement en avant et d'autant plus que l'état d'amaigrissement du sujet est plus marqué.

La *palpation* montre que la tumeur est arrondie, lisse, plus rarement bosselée, irrégulière, de consistance élastique, rénitente ou souvent fluctuante, suivant sa distension.

Elle est rarement tout à fait fixe ; Hartmann a constaté le phénomène du ballottement ; si le kyste est pédiculisé la mobilité est plus grande encore ; elle peut exister dans le sens transversal et même dans tous les sens.

La tumeur n'a pas de mobilité respiratoire.

La *percussion* donne des résultats intéressants, lorsque la tumeur vient au contact de la paroi abdominale. Avant cette période, elle est faussée par la sonorité des organes sus jacents.

Suivant les cas la tumeur peut se faire jour :

1° Entre l'estomac et le côlon transverse ; c'est le cas le plus fréquent et celui que nous avons décrit jusqu'à présent. La zone de matité correspondant à la tumeur, transversale, est limitée en haut et en bas par les zones de sonorité des deux viscères. C'est une véritable *matité suspendue*.

2° Moins souvent la tumeur apparaît au-dessous du côlon transverse parfois très bas, près du pubis, limitée en haut par la sonorité colique.

3° Plus rarement encore la tumeur apparaît entre le foie et l'estomac dont la sonorité la limite en bas ; en haut sa matité se confond avec celle du foie.

On a préconisé l'insufflation de l'estomac et de l'intestin pour distinguer les kystes du pancréas, de certaines tumeurs abdominales. Nous y reviendrons au diagnostic.

Évolution et terminaison. — La marche de la maladie est lente en général ; elle peut durer des années (seize à vingt ans) ; la durée moyenne est de douze à dix-huit mois. Mais la constatation de la tumeur est le premier signe souvent observé et Oser prétend qu'un à trois ans sépareraient le début et l'apparition du kyste.

Les complications les plus fréquentes sont dues à la compression des organes voisins par la tumeur même ou par des adhérences : celle du cholédoque donnera de l'ictère, tantôt passager, avec crises douloureuses

simulant la colique hépatique, tantôt continu, comme un ictère chronique.

La compression de l'intestin peut donner naissance à des phénomènes d'obstruction intestinale. On peut aussi voir apparaître de l'ascite, de l'œdème des membres inférieurs.

La rupture, l'infection du kyste sont des accidents qui peuvent s'observer ; de même l'hémorragie intrakystique.

Quoi qu'il en soit, la marche progressive aboutit à une cachexie très accentuée, soit cachexie pancréatique, dans les kystes bénins, soit cachexie cancéreuse, dans les kystes épithéliomateux. Au total cette affection se conduit comme une véritable néoplasie.

Aussi le pronostic est-il fort sombre et la mort est fatale à plus ou moins brève échéance, si on n'intervient pas.

Diagnostic. — Comme toute affection du pancréas, les kystes de cet organe sont d'un diagnostic difficile ; la difficulté s'accroît encore, dans la première période de la maladie, quand aucun signe physique ne permet de percevoir la tumeur, ou quand celle-ci, peu développée, cachée derrière l'estomac et le côlon, n'est pas facile à examiner. Il en est autrement quand la tumeur est volumineuse et apparaît sous la paroi abdominale en un des trois points qui ont été décrits. Le diagnostic devient alors possible et c'est celui que nous allons discuter.

Les symptômes fonctionnels et généraux passent au second plan, après les signes physiques ; pourtant, les douleurs par crises, caractéristiques, l'amaigrissement rapide et considérable pourront faire penser à une affection pancréatique.

La localisation de la tumeur à gauche, sa matité suspendue entre deux sonorités seront d'excellents signes.

On pourra utiliser l'insufflation de l'estomac et du côlon, comme nous l'avons dit; la radioscopie et la radiographie pourront donner d'utiles renseignements ; quant à la ponction exploratrice, qui a été préconisée, elle doit être entièrement rejetée, en raison des accidents qu'elle peut entraîner et du peu de renseignements utiles qu'elle peut donner, la recherche des ferments pancréatiques dans le liquide étant très aléatoire.

Les kystes pancréatiques à évolution supérieure pourront facilement être confondus avec un *kyste hydatique du foie* à évolution abdominale ; pourtant l'hypertrophie totale du foie, faisant saillie sous la paroi thoracique et abdominale, la présence d'urticaire, d'éosinophilie, et la réaction de fixation de Weinberg et Parvu permettront de déceler ce dernier.

Une *grosse vésicule biliaire*, lithiasique ou néoplasique, sera plus aisément reconnue à son volume plus limité; verticalement ou obliquement dirigée en bas, en battant de cloche, elle siégera dans l'hypochondre droit.

Les kystes du pancréas à évolution antérieure peuvent plus rarement être pris pour des *tumeurs de l'épiploon ou du mésentère*, primitives ou secondaires à un néoplasme de l'estomac; les *kystes de l'épiploon et du mésentère* peuvent plus facilement prêter à erreur; ils sont très mobiles.

Plus souvent le diagnostic sera hésitant avec une *hydronéphrose* ou un *kyste du rein* du côté gauche; ici la tumeur est plus latérale et plus mobile; le ballottement est plus net; une zone de sonorité voile entièrement la tumeur, bien que d'une façon inconstante; enfin des signes urinaires confirment le diagnostic (disparition de la tumeur après une débâcle urinaire).

Les *kystes de la rate* sont d'un diagnostic difficile avec les kystes de la queue du pancréas; mais la tumeur de la rate est en partie cachée sous les côtes et les zones de matité et de sonorité ne se superposent pas de la même façon que dans les tumeurs pancréatiques.

Enfin les *kystes de l'ovaire* sont une cause fréquente d'erreur; en effet ils peuvent s'élever très haut dans l'abdomen, comme les kystes du pancréas peuvent y descendre très bas. Mais l'évolution ascendante de la tumeur de l'ovaire sera facile à différencier de l'évolution descendante de celle du pancréas; de plus Hartmann a montré que les tumeurs nées de la partie supérieure de l'abdomen et descendues dans l'excavation pelvienne retournent à leur lieu d'origine lorsqu'on élève le bassin. Les kystes du pancréas remonteront donc, dans cette position inclinée. Enfin les zones de sonorité, après ou sans insufflation de l'estomac seront en situations différentes suivant que l'on aura affaire à l'une ou l'autre alternative.

Reste à établir le diagnostic de variété du kyste pancréatique: s'agit-il d'un *kyste hydatique*, d'un *kyste hématique traumatique*, d'un *kyste glandulaire?* Le plus souvent le diagnostic sera impossible; seuls les *abcès enkystés du pancréas* pourront être reconnus aux antécédents fébriles et infectieux, à la marche plus rapide de la maladie.

Traitement. — L'incertitude du diagnostic incitera le plus souvent à vérifier la nature et l'origine de la tumeur par la *laparotomie exploratrice*. Ce procédé sera de beaucoup préférable à la ponction exploratrice, car il n'en présentera aucun des inconvénients et permettra de faire d'emblée, si on le peut une opération curative.

L'intervention chirurgicale devra être pratiquée de très bonne heure;

on a vu en effet le développement possible d'adhérences avec les organes environnants, pouvant donner lieu au cours de l'opération à des déchirures ou à des hémorragies. Il sera donc nécessaire d'opérer très précocement.

Le traitement est en effet uniquement chirurgical; ce n'est pas le lieu ici d'en discuter les indications et la technique. Il suffit de savoir que l'*extirpation* doit toujours se faire quand elle est possible, ce qui est assez exceptionnel ; sinon on se contentera de l'ouverture du kyste avec marsupialisation.

KYSTES HYDATIQUES DU PANCRÉAS

Les kystes hydatiques du pancréas sont très rares : ils ont été néanmoins signalés par quelques auteurs.

Mais ce sont des observations isolées, et le plus souvent le diagnostic n'est fait qu'au moment de l'intervention chirurgicale.

Leur siège habituel paraît être la tête.

Leur symptomatologie est celle des kystes du pancréas ; les seuls signes qui peuvent permettre d'en déterminer la nature sont : la coexistence de kystes hydatiques dans d'autres organes, l'apparition de poussées d'urticaire, l'éosinophilie sanguine et une réaction de Weinberg et Parvu positive.

Le pronostic en semble assez bénin et dépend du pronostic opératoire.

La thérapeutique uniquement chirurgicale s'inspire des indications données à propos des kystes du pancréas, et du *modus operandi* habituellement mis en œuvre pour le traitement des kystes hydatiques, capitonnage et formolage de la poche (Quénu, Dévé).

CANCER DU PANCRÉAS

Surtout bien connu depuis les mémoires de Bard et Pic (1888), la monographie de Oser et la revue générale de Miraillé, le cancer du pancréas fut d'abord étudié seulement dans sa localisation dans la tête de la glande ; le travail de Chauffard, en faisant connaître le cancer du corps, individualisa une forme clinique bien établie et dont le diagnostic fut possible.

Nous éliminerons de ce chapitre toutes les tumeurs du pancréas, qui ne sont pas de nature épithéliale ; ce sont en effet la plupart du temps des trouvailles d'autopsie, dont l'histoire clinique est nulle.

Étiologie. — C'est celle de toutes les néoplasies ; l'influence de l'âge

paraît être la plus importante (de 30 à 60 ans), bien que quelques cas de cancer du pancréas aient été signalés exceptionnellement chez des malades jeunes ; l'affection est plus fréquente chez l'homme que chez la femme.

Les traumatismes ont peut-être une certaine action étiologique : mais il faut sans doute incriminer plus volontiers les infections aiguës et surtout chroniques, les pancréatites, si fréquentes aujourd'hui qu'on sait les dépister, et dont le rôle dans l'étiologie du cancer pourrait être analogue à celui qui a été attribué à l'ulcère de l'estomac avec adénome et aux inflammations chroniques du poumon dans la genèse des cancers de l'estomac et du poumon (Menetrier, Letulle).

D'autre part, le cancer du pancréas peut être primitif ou secondaire. *Primitif*, il naît des épithéliums glandulaires ou canaliculaires ; *secondaire* il prend son origine dans la propagation directe ou la métastase à distance d'un cancer de l'estomac, de l'intestin ou du foie, par exemple, pour ne citer que les plus fréquents.

Anatomie pathologique. — Le cancer primitif seul est intéressant à ce point de vue ; dans la majorité des cas, il siège au niveau de la tête ; les cancers du corps et de la queue sont beaucoup plus rares.

La tumeur peut présenter des dimensions essentiellement variables ; parfois énorme, donnant à la tête du pancréas le volume d'une orange et même d'une tête d'enfant, elle est par contre, quelquefois, tellement petite qu'elle est invisible à l'œil nu ou réduite au volume d'un pois. Il faut alors l'exameu microscopique pour la déceler ; il en est de même quand sur la coupe, elle revêt à s'y méprendre l'apparence du tissu pancréatique normal.

Sa couleur est gris-jaunâtre, tranchant sur la teinte rosée de la glande.

Sa consistance est souvent dure et ferme, suivant le degré de sclérose qui l'accompagne (squirrhe) ; mais le centre de la tumeur peut se ramollir, surtout dans les gros cancers qui revêtent le type encéphaloïde (Hanot et Gilbert). Parfois on trouve des cavités kystiques à leur centre et l'on peut rencontrer tous les intermédiaires entre le kyste néoplasique du pancréas et le cancer kystique.

Le reste de la glande est atrophié, scléreux, très induré.

Le canal de Wirsung peut être comprimé ou non par le néoplasme ; parfois il est envahi par lui, oblitéré par un bourgeon cancéreux qui peut se prolonger jusqu'à l'ampoule de Vater et même faire saillie dans la cavité duodénale. Le canal et ses branches se dilatent en amont et peuvent même donner naissance à de véritables kystes, parfois lithiasiques ou suppurés.

La localisation de la tumeur permet de comprendre les signes de compression, comme l'ictère, qu'elle peut faire naître, et l'on a vu des tumeurs de très petite taille, accolées au cholédoque ou l'envahissant, provoquer la rétention biliaire : on rencontre aussi des cancers volumineux qui laissent indemne le conduit excréteur de la bile.

De même que le Wirsung, un bourgeon cancéreux peut oblitérer le cholédoque. En amont du point d'obstruction, le canal se dilate, pouvant atteindre les dimensions d'un bras de nouveau-né (Bard et Pic). La dilatation atteint le canal cystique et la vésicule biliaire (signe de Courvoisier et Terrier), et même le canal hépatique, jusqu'au hile du foie.

Le foie est en général augmenté de volume, surtout au début; les voies biliaires intra-hépatiques sont souvent dilatées; la rétention biliaire y provoque des taches d'apoplexie biliaire.

Ajoutons enfin que l'infection des voies biliaires et pancréatiques est fréquente.

Le néoplasme contracte souvent des adhérences avec les organes voisins, avec l'épiploon, l'estomac, l'intestin, le foie, la vésicule biliaire, soit directement, soit par l'intermédiaire de brides fibreuses. Il peut alors envahir ou plus souvent comprimer ces différents organes, comme il peut atteindre aussi la veine porte, la veine cave inférieure et l'on voit survenir des sténoses, de l'ascite, de l'œdème des membres inférieurs. Il peut envahir aussi le plexus cœliaque et les nerfs qui y aboutissent, et l'on comprend alors la forme douloureuse du cancer du corps du pancréas, si bien étudiée par Chauffard.

L'envahissement des organes voisins par le néoplasme aboutit, après ulcérations, à des hémorragies, à des perforations et à des fistules.

Les ganglions péri-pancréatiques sont le plus souvent infiltrés par le cancer.

Les métastases sont fréquentes, surtout dans le foie et s'y présentent sous des aspects différents : Bard et Pic ont décrit le *cancer en taches de bougie*, sous forme de petites taches blanchâtres, pouvant atteindre un centimètre de diamètre, surtout abondantes à la surface de l'organe; dans d'autres cas, les noyaux secondaires, blanchâtres, irréguliers, marronés comme ceux qui se voient dans les cancers de l'estomac, sont plus volumineux (petite pomme) et augmentent considérablement les dimensions du foie; parfois ils se rassemblent en une masse unique, c'est le *cancer en amande* de Lancereaux; enfin Hanot et Gilbert ont observé des noyaux à coque blanche et dure, à contenu liquide, d'aspect laiteux, c'est le *cancer en noix de coco*.

Les métastases peuvent aussi s'essaimer dans les poumons, la plèvre, le rein, la rate, le côlon, le cœur, la colonne vertébrale, etc.

Histologie. — Histologiquement on décrit deux formes, un type glandulaire et un type canaliculaire.

1° *Type glandulaire.* — C'est le véritable épithélioma du pancréas et le moins fréquent.

Bard et Pic en décrivent trois variétés : un épithélioma tubulé, un épithélioma alvéolaire à cavités arrondies ou fusiformes, un épithélioma alvéolaire à stroma prépondérant (squirrhe).

Le tissu conjonctif, adulte, riche en fibres est pauvre en cellules.

Menetrier en distingue deux formes : un *épithélioma typique*, dans lequel le néoplasme rappelle l'aspect de la glande normale, dans un stroma conjonctif très fin : les cellules néoplasiques sont disposées en revêtements stratifiés, tapissant de petites cavités pourvues d'une lumière centrale et rappelant assez bien la forme acineuse, avec une notable hypertrophie et une épaisseur plus grande des couches cellulaires.

Les cellules sont cubiques ou cylindriques, le noyau se colore faiblement, le protoplasme plus fortement que celui des cellules acineuses, normales.

L'*épithélioma atypique* est constitué de boyaux cellulaires pleins à plusieurs couches de cellules ; dans d'autres cas, les cellules plus irrégulières sont disposées dans des loges du tissu conjonctif épaissi, rappelant l'apparence alvéolaire.

Les cellules renferment souvent des globes hyalins à leur intérieur (Bard).

On a rarement signalé le type colloïde.

2° *Type canaliculaire.* — C'est le plus fréquemment observé. Il prend dans son ensemble un aspect lobulé.

C'est un épithélioma cylindrique, ayant son origine dans l'épithélium des gros canaux excréteurs. Les cellules, cubiques ou cylindriques, constituent des cavités dendritiques, ramifiées ou conservant l'aspect des canaux excréteurs, séparées par des travées conjonctives plus ou moins larges. A côté de cet aspect typique, on peut voir se constituer des boyaux cellulaires pleins, ou même un type d'épithélioma alvéolaire analogue à celui que nous venons de décrire dans le type glandulaire.

Le *cancer de l'ampoule de Vater*, né aux dépens du canal de Wirsung, est la seule variété qui nous intéresse ici : il appartient à un type canaliculaire (Bard).

C'est donc un épithélioma cylindrique, formé de cavités tapissées d'un épithélium assez élevé, muqueux ou à protoplasma coloré, et de cordons cellulaires rappelant encore la structure des glandes; cavités et cordons sont contenus dans un stroma conjonctif peu développé. Il est

impossible par les caractères des cellules de distinguer les cancers nés du cholédoque ou du canal de Wirsung. Leur topographie seule peut le permettre.

Il faut ajouter, pour terminer cette étude, que les métastases reproduisent fidèlement le type du cancer primitif, souvent même avec une netteté plus grande que dans la tumeur pancréatique. Elles sont, dans le foie, toujours situées dans les espaces de Kiernan, au voisinage des branches portes, parfois oblitérées par des embolies cancéreuses.

Étude clinique. — Autrefois les cancers du pancréas étaient, au point de vue clinique, divisés en cancers de la tête, et cancers plus ou moins latents, comprenant les cancers du corps et de la queue et ceux de la tête, sans ictère, à symptomatologie effacée.

Depuis le travail de Chauffard, le cancer du corps est devenu une forme clinique ayant une entité bien définie et nous sommes ainsi amenés à étudier successivement le cancer de la tête, le cancer du corps, et les cancers latents, dont le cancer de la queue ; nous terminerons par le cancer de l'ampoule de Vater d'origine Wirsungienne.

La symptomatologie des diverses variétés de cancer du pancréas tire principalement son importance de signes nés de la compression ou de l'atteinte par le néoplasme des organes situés dans le voisinage de la glande : il est vraisemblable que la période, au cours de laquelle les organes sont touchés, est précédée d'une autre, pendant laquelle le cancer évolue d'une façon tout à fait latente et insidieuse, ne s'extériorisant par aucun symptôme. On conçoit ainsi que dans certains cas, la tumeur peut rester presque entièrement silencieuse, pendant toute la durée de son évolution, ne donnant naissance qu'à des phénomènes généraux vagues et par conséquent de diagnostic très difficile, pour ne pas dire impossible ; tels sont les cancers latents et la plupart du temps ceux de la queue.

Au contraire, les cancers de la tête et du corps atteignent rapidement le cholédoque ou le plexus cœliaque, créant ainsi des formes ictériques et des formes douloureuses que nous allons étudier successivement.

On observe des formes mixtes, en général à lésions très étendues, dans lesquelles la totalité ou la presque totalité de la glande est prise ; dans ces cas ictère et douleur peuvent coexister.

1° Cancer de la tête. — C'est de beaucoup la forme la plus fréquente et la plus facile à diagnostiquer ; après une période latente sans doute fort courte, ou une période pendant laquelle certains symptômes peuvent exister sans ictère, en raison de sa localisation le néoplasme atteint

rapidement le cholédoque, le comprime ou l'envahit et donne naissance à l'ictère, qui la plupart du temps est le symptôme important qui attire le premier l'attention.

Signes fonctionnels. — *Ictère.* — C'est un *ictère chronique par rétention, continu et progressif;* il est ainsi entièrement défini. C'est bien un ictère par rétention, car si les téguments, les muqueuses, les urines sont colorés par la bile, les selles sont entièrement décolorées; nous reviendrons plus loin sur leur description. Ictère par rétention des pigments et des sels biliaires, il s'accompagne le plus souvent de prurit et de bradycardie, de xanthopsie, etc.

Il est chronique, car il peut durer des mois, pendant toute la maladie, à moins qu'avant la période terminale, l'insuffisance hépatique avec acholie ne vienne se surajouter au tableau clinique préexistant.

C'est un ictère continu, sans rémissions et progressif, fonçant peu à peu et donnant aux téguments une coloration d'un jaune-verdâtre, tournant au vert olive foncé ; c'est l'ictère le plus foncé qui puisse se rencontrer, c'est un *ictère noir*. Il est exceptionnel qu'il reste léger ou qu'il présente des intermittences dans son intensité. Le malade se présente donc avec une teinte spéciale, surtout marquée à la face, qui permet déjà d'orienter le diagnostic.

La *cholurie*, comme la *cholémie*, est excessivement marquée.

Phénomènes digestifs. — Ils traduisent les troubles de la sécrétion pancréatique ; le suc pancréatique ne se déverse plus dans le duodénum, par suite de l'envahissement ou de la compression du canal de Wirsung. Mais en amont du néoplasme le pancréas sain continue à sécréter ; il n'y a donc pas insuffisance, mais *rétention pancréatique* ; pourtant nous avons vu qu'après un certain temps d'oblitération du canal excréteur, la glande se sclérose, s'atrophie, ne fonctionne plus et l'insuffisance glandulaire s'installe véritablement.

Nous avons étudié les signes de la rétention et de l'insuffisance pancréatiques. Rappelons seulement qu'ici la coexistence de la rétention biliaire accentue les troubles digestifs, en particulier au point de vue de l'émulsion et du dédoublement des graisses. Aussi est-ce dans ce cas que les selles revêtent leur aspect le plus caractéristique.

Elles se présentent sous forme de fèces molles, pâteuses, de teinte grisâtre, mastic, accompagnées d'une quantité parfois considérable d'un liquide huileux jaunâtre, représentant les graisses non absorbées, dont une partie se fige en refroidissant, sous l'aspect d'amas blanchâtres. Ces selles sont fétides.

L'examen microscopique confirme l'insuffisance de la digestion pan-

créatique : grande quantité de fibres musculaires non digérées avec leurs noyaux conservés ; graisses abondantes ; l'examen chimique donne les mêmes résultats ; c'est dans ces cas que Gaultier a trouvé la stéatorrhée la plus intense (70 p. 100 de graisses non utilisées, 75 p. 100 de graisses non dédoublées), et de l'azotorrhée.

Nous renvoyons à l'étude faite plus haut pour plus de détails et pour la description des autres épreuves d'insuffisance pancréatique.

Il est cependant un point sur lequel il est nécessaire d'insister et sur lequel Lœper et Rathery ont attiré l'attention dans l'étude du cancer du pancréas : c'est le rapport qui existe entre l'*amylase fécale* d'une part, l'*amylase sanguine et urinaire* d'autre part. Ces auteurs ont montré que lorsqu'il y a simplement rétention pancréatique, l'amylase fécale est absente, tandis que l'amylase sanguine et urinaire est augmentée ; au contraire lorsqu'il y a insuffisance, l'amylase diminue aussi bien dans le sang et les urines que dans les selles. Or dans le cancer de la tête du pancréas, Lœper et Rathery ont vu l'insuffisance pancréatique succéder à la rétention, l'amylase sanguine et urinaire diminuant après avoir été augmentée, alors que l'amylase fécale était absente dans les deux alternatives.

C'est là un signe diagnostique important, renseignant sur le fonctionnement de la glande et par conséquent sur son état anatomique.

« Chez un malade suspect de cancer pancréatique, l'augmentation considérable de l'amylase sanguine et urinaire, accompagnée de la disparition presque absolue de l'amylase fécale, constitue un signe aussi net de rétention pancréatique que l'est, de la rétention biliaire, la décoloration des matières accompagnées de cholémie et de cholurie » (Lœper et Rathery).

Quand il n'y a pas d'ictère, on peut tirer de l'étude de l'amylase des renseignements sur la localisation de la tumeur ; nous venons de voir ce qui se présente en cas de cancer de la tête. En cas de cancer du corps, oblitérant ou envahissant le canal de Wirsung sur la portion moyenne de son trajet, l'amylase fécale subsiste puisque la tête continue à déverser sa sécrétion dans l'intestin, tandis que la rétention, produite en amont du néoplasme, provoque une augmentation de l'amylase du sang et des urines.

Les phénomènes digestifs observés au cours du cancer de la tête du pancréas constituent, en résumé, une véritable *dyspepsie duodénale*, plutôt que simplement pancréatique ; ils s'accompagnent souvent de troubles de l'appétit, consistant soit en anorexie plus ou moins prononcée, parfois élective pour la viande et surtout les graisses, soit au contraire en boulimie, comme Brault et Ameuille l'ont signalé.

Glycosurie. — Semble-t-il qu'il y ait, dans le cancer de la tête du pancréas, des troubles de la sécrétion interne, comme il y en a dans le domaine de la sécrétion externe ?

On a signalé de la *glycosurie* ; on a même décrit un véritable diabète dû au cancer du pancréas, avec glycosurie, polyurie, polydypsie et polyphagie. Sans doute ce dernier syndrome se rencontre dans quelques cas, mais le plus souvent la glycosurie se présente seule.

Pourtant elle est loin d'être constante et il est difficile d'établir un rapport de cause à effet entre elle et l'étendue du cancer d'une part, le degré de sclérose de la glande d'autre part.

En effet il n'est pas rare de rencontrer de la glycosurie, parfois très prononcée, avec un noyau néoplasique de taille très minime, alors qu'un cancer volumineux, ayant détruit presque toute la glande, n'en provoque pas. Diverses théories ont été émises pour expliquer ce fait et Bard et Pic sont allés jusqu'à dire que le cancer représentant une glande en hyperfonctionnement, il était naturel qu'il n'y eût pas de glycosurie. Cette hypothèse est peu probable.

D'un autre côté, il est difficile d'attribuer la glycosurie à la sclérose du pancréas, fréquente au cours du cancer comme on l'a vu ; en effet elle n'est ni constante, ni généralisée, il s'en faut de beaucoup ; d'un autre côté, comme dans les pancréatites, on a constaté souvent de la glycosurie sans sclérose et inversement de la sclérose sans glycosurie.

En réalité, la glycosurie est très inconstante : pourtant elle paraît plus fréquente à la période d'état qu'à la fin de l'évolution de la maladie, et il semble, comme l'admettent Brault et Ameuille, Carnot, qu'elle est due au degré et à la nature de l'alimentation et qu'elle disparaît à la période terminale, avec l'apparition de l'inanition.

La *glycosurie alimentaire* est souvent constatée, même en dehors de la glycosurie spontanée.

Symptômes urinaires. — En dehors de la glycosurie, un certain nombre de symptômes urinaires ont été constatés au cours du cancer de la tête du pancréas : avec la polyurie, on a signalé l'*azoturie*, l'*indicanurie*, la *peptonurie*, en rapport avec l'alimentation et dont le taux diminue à la période terminale.

Symptômes hématologiques. — En dehors des variations de l'amylase sanguine, Lœper et Rathery ont observé du *retard de la coagulation* et de la *leucocytose*.

Douleurs. — Des douleurs peuvent apparaître pendant l'évolution de la maladie ; mais ces douleurs sont loin d'être aussi fréquentes que dans le cancer du corps, comme on le verra plus loin et cela tient à l'envahissement beaucoup plus rare du plexus cœliaque par le néoplasme.

Pourtant il est assez fréquent de constater, au début de l'évolution, des douleurs sourdes et vagues et dans un certain nombre de cas apparaissent les douleurs épigastriques, à irradiations variées, continues ou intermittentes, avec paroxysmes, que nous décrirons plus loin.

Il faut encore signaler les douleurs provoquées par la palpation du pancréas ; nous allons y revenir.

Signes physiques. — *Tumeur.* — Ce signe est loin d'être constant ; le plus souvent le néoplasme est trop peu étendu pour être perceptible à la palpation de l'abdomen ; il faut qu'il présente un volume déjà assez considérable pour que les doigts le perçoivent à travers la paroi abdominale. Cependant quelquefois, dans la zone pancréatico-cholédocienne de Chauffard, on peut sentir une tuméfaction profonde, de surface irrégulière, bosselée, et d'une dureté plus ou moins marquée, sans doute suivant le degré de sclérose de la glande.

Cette tumeur peut être animée de battements, synchrones aux pulsations cardiaques, d'origine aortique et transmis par le pancréas malade.

Dans un certain nombre de cas la tumeur semble remonter dans la région hépatique et s'étendre jusqu'à cet organe. En réalité elle paraît se continuer dans la vésicule biliaire distendue, mais une palpation attentive permet de distinguer les deux masses avec leurs caractères particuliers.

La tumeur pancréatique a parfois une sensibilité spéciale, et la main qui palpe peut provoquer des douleurs excessivement violentes, soit que la pression se transmette au plexus et aux ganglions cœliaques hyperesthésiés, soit que la tumeur englobe des filets nerveux dont la palpation réveille la sensibilité.

Quoi qu'il en soit, le plus souvent la tumeur n'est perceptible ni par la palpation, ni par la percussion, car il est fréquent que des anses intestinales ou l'estomac s'interposent, et leur sonorité empêche de percevoir la matité que devrait donner le pancréas hypertrophié.

Foie. — Dans la majorité des cas, le foie est augmenté de volume, et cela très précocement ; il déborde largement le rebord costal, mais conserve une surface lisse et unie ; son bord est épaissi mais régulier, sa consistance ne paraît pas augmentée.

Cette hypertrophie semble due à la rétention biliaire ; mais elle doit relever aussi d'un certain degré d'hépatite, dont la cause peut être, dans certains cas, la lithiase biliaire coexistante. Son aboutissant est la cirrhose biliaire.

Il arrive que le foie présente un volume normal, ou même de l'atrophie,

à la période terminale de la maladie surtout. Miraillié, après quelques autres, a pu observer l'hypertrophie hépatique au début, puis voir le foie diminuer progressivement de volume et même s'atrophier : l'évolution anatomique de la cirrhose biliaire permet de comprendre ces constatations. Miraillié en conclut que c'est la succession habituelle des phénomènes.

Rate. — La rate est quelquefois hypertrophiée elle aussi. Miraillié l'a vue diminuer de volume parallèlement au foie.

Vésicule biliaire. — La vésicule biliaire est habituellement fortement distendue, par suite de la rétention de la bile, par oblitération ou compression du cholédoque. Elle contient de la bile colorée d'une façon très intense.

Elle constitue une tumeur piriforme, à grosse extrémité inférieure, suspendue à la face inférieure du foie ; c'est une tumeur élastique, rénitente, régulière, à extrémité inférieure arrondie, d'un volume parfois considérable, puisqu'elle peut descendre jusque dans le voisinage de l'ombilic. C'est dans ces cas qu'il faut se garder de la prendre pour le pancréas hypertrophié.

Ce symptôme, de très grande importance séméiologique constitue le *signe de Courvoisier et Terrier*. Ces auteurs ont montré sa valeur diagnostique dans la plupart des cas d'ictère par oblitération des voies biliaires inférieures, et en particulier dans le cancer de la tête du pancréas, tandis qu'ils montraient aussi par contraste la valeur de l'absence de ce signe dans l'ictère lithiasique, au cours duquel la vésicule est ordinairement rétractée et fortement diminuée de volume. Sans doute la localisation du calcul oblitérant dans les voies biliaires supérieures peut expliquer l'absence d'hypertrophie de la vésicule, mais il semble aussi que les phénomènes inflammatoires cholécystiques et péricholécystiques qui accompagnent la lithiase en soient la véritable cause.

Pourtant le signe de Courvoisier et Terrier n'est pas d'une constance absolue ; on peut voir des cancers de la tête du pancréas, avec vésicule normale ou atrophiée, sans doute par coexistence de lithiase ou de phénomènes inflammatoires portant sur les voies biliaires ; comme on peut observer des ictères lithiasiques avec grosse vésicule, quand il y a hydropisie de la vésicule ou oblitération calculeuse des voies biliaires inférieures.

Signes généraux. — On observe généralement un *amaigrissement* considérable, avec hypothermie. C'est un amaigrissement rapide, continu, progressif, comme l'ictère, un des plus accentués que l'on puisse observer ; il aboutit à une cachexie précoce.

Les troubles digestifs constatés, l'absence de digestion pancréatique, la perte de l'appétit expliquent cet amaigrissement et cette cachexie dans une certaine mesure; mais ces derniers peuvent exister alors que les troubles digestifs ne sont pas considérables et sont insuffisants à les provoquer. On pense plutôt qu'ils sont dus à la résorption au niveau du pancréas des produits de sa sécrétion externe et à leur action sur le métabolisme général de l'organisme.

Quelles que soient leur cause, amaigrissement et cachexie avec leurs caractères spéciaux sont d'excellents signes diagnostiques du cancer du pancréas.

2° Cancer du corps. — Beaucoup moins fréquent que le cancer de la tête, le cancer du corps étudié jusqu'alors avec les formes latentes du cancer du pancréas, a été tiré de l'obscurité par Chauffard qui en a établi un tableau clinique précis, sous la forme d'un syndrome bien caractérisé ; le diagnostic n'en est plus comme autrefois très difficile et souvent même impossible.

De même que l'ictère chronique est le symptôme dominant du cancer de la tête, de même la *douleur* est le signe capital du cancer du corps.

Douleur. — C'est en général la douleur qui apparaît la première ; elle peut se localiser au début sur la ligne médiane, dans le creux épigastrique, ou à gauche, près du rebord costal ; dans ce dernier cas elle réapparaît ensuite progressivement dans la région inférieure du creux épigastrique, au-dessus de l'ombilic (Chauffard). Elle peut présenter des irradiations très variées dans le dos (au niveau des dernières vertèbres dorsales ou des premières lombaires, au niveau des omoplates), dans le thorax, en arrière du sternum, dans les hypochondres, les régions iliaques, etc.

Le début est souvent brusque et la douleur très intense est exagérée encore par des paroxysmes d'une violence extrême, qui, « de plus en plus répétés et prolongés, deviennent suraigus, angoissants, aboutissant à un état véritablement cruel de *viscéralgie profonde*, de *constriction en corset*, dont je ne connais l'analogue que dans les crises tabétiques les plus intenses » (Chauffard). Dans certains cas, la douleur est continue, avec paroxysmes.

En raison de l'intensité de ces douleurs, les malades cherchent une position qui les atténuent : assis, le corps ployé fortement en avant sur les cuisses, ils cherchent à relâcher le plus possible leur paroi abdominale, qui présente souvent une sensibilité extrême ; d'autres s'enfoncent les poings dans l'abdomen pour comprimer la région douloureuse.

L'intolérance gastrique est complète pendant la durée de ces crises et

toute alimentation est impossible ; mais les vomissements, du reste inconstants, ne produisent aucune sédation de la douleur.

Chauffard signale encore une sensation de plénitude intestinale qu'il a observée dans deux cas.

Pour cet auteur, la douleur avec ses caractères si spéciaux constitue l'individualité clinique de cette forme du cancer du pancréas. Sa présence s'explique par la situation anatomique de la glande en avant du plexus solaire. On conçoit l'envahissement facile du plexus, de ses ganglions, des nerfs qui y aboutissent et par suite la localisation de la douleur tantôt à gauche sur le trajet des nerfs spléniques, plus souvent sur la ligne médiane, au-dessus de l'ombilic, ses irradiations, et la sensation de plénitude intestinale ressentie dans certains cas par le malade.

Amaigrissement. — Il est inutile d'insister sur l'amaigrissement rapide, qui constitue encore un signe important, comme dans le cancer de la tête, bien que peut-être à un degré moindre.

Signes digestifs. — En effet les signes digestifs sont moins marqués ; l'intégrité de la tête permet le plus souvent à la sécrétion pancréatique de se déverser dans l'intestin, mais très diminuée, surtout quand le néoplasme envahit le corps tout entier de la glande et, oblitérant le canal de Wirsung dans sa partie moyenne, supprime au point de vue fonctionnel le corps et la queue du pancréas. Aussi le syndrome d'insuffisance digestive peut-il être observé et l'analyse des fèces doit, dans ce but, être pratiquée systématiquement ; peut-être même a-t-il ici une valeur plus grande, surtout en ce qui concerne le dosage des graisses, vu l'absence d'ictère, tout au moins avant la période terminale.

Ictère. — Il n'est pas exact de dire, comme on l'a répété fréquemment, que le cancer du corps du pancréas évolue sans ictère. Souvent, à une période déjà assez avancée de l'affection, l'ictère apparaît, présentant les caractères de celui du cancer de la tête, quand le néoplasme a peu à peu envahi cette portion du pancréas et a atteint le cholédoque ; parfois aussi il a une allure moins progressive, quand il s'agit de l'envahissement par le cancer des ganglions du hile du foie, ou quand des noyaux secondaires intrahépatiques donnent naissance à la rétention biliaire. Dans ces derniers cas la vésicule biliaire n'est pas augmentée de volume et le foie s'hypertrophie peu.

Amylase fécale, sanguine et urinaire. — Il faut rappeler ici ce que nous avons signalé plus haut ; l'oblitération du canal de Wirsung dans sa partie moyenne par la tumeur permet de comprendre comment l'amylase fécale peut être normale, alors que l'amylase sanguine et urinaire est augmentée dans la première période de la maladie, puis diminuée dans la seconde.

Signes physiques. — Il est possible dans quelques cas de sentir une *tumeur* transversale, de consistance plus ou moins ferme, tumeur profonde, médiane, légèrement au-dessus de l'ombilic, parfois animée de battements et soufflante. Il s'agit là des battements aortiques transmis et d'un souffle aortique par compression du vaisseau par la tumeur. C'est la *forme pseudo-anévrysmale* de Pic et Tolot.

Lancereaux a observé parfois une pigmentation cutanée analogue à celle de la maladie d'Addison ; Chauffard ne l'a pas constatée.

Tel est l'ensemble du syndrome décrit par Chauffard sous le nom de *forme douloureuse du cancer du corps du pancréas, syndrome pancréatico-solaire,* dit-il en l'opposant au *syndrome pancréatico-biliaire* du cancer de la tête (Dieulafoy).

Ce n'est en effet qu'une des formes du cancer du corps. Ce dernier peut ne pas atteindre le plexus solaire et par conséquent ne s'extérioriser par aucun phénomène capable d'attirer l'attention sur lui. Il devient latent.

3° Cancer de la queue. — Beaucoup plus encore que le cancer du corps, le cancer de la queue peut évoluer sans donner naissance à aucun symptôme ; pas d'ictère, pas de douleurs, tant qu'il n'envahit pas progressivement le corps ou la tête, enfin pas de syndrome coprologique, la sécrétion glandulaire ne se trouvant en somme pas influencée par la néoplasie.

4° Cancer de l'ampoule de Vater. — Il faut en distinguer trois variétés, suivant leur localisation et leur origine : intestinale, cholédocienne, et Wirsungienne.

Seul le cancer d'origine Wirsungienne rentre dans le cadre de ce chapitre.

C'est entre 60 et 70 ans qu'on l'observe le plus fréquemment ; d'une façon générale sa symptomatologie est très semblable à celle du cancer de la tête du pancréas.

L'ictère, phénomène initial dans près de la moitié des cas, est souvent précédé de symptômes prémonitoires dyspeptiques, gastriques d'ordre banal, intestinaux (alternatives de constipation et de diarrhée), douloureux (épigastriques ou simulant la colique hépatique).

L'ictère débute brusquement ou progressivement, sans douleurs ; il est continu et progressif, et aussi intense que dans le cancer de la tête du pancréas. Son intermittence, signalée par Hanot et Rendu, est rare.

Les matières sont décolorées, les urines chargées de pigments biliaires.

Le foie et la vésicule biliaire sont augmentés de volume.

Le syndrome coprologique est le même qu'au cours du cancer de la tête du pancréas. Nous n'y reviendrons pas.

D'après Aynaud, les hémorragies intestinales ne se rencontreraient pas dans la variété Wirsungienne du cancer de l'ampoule, mais de préférence dans la variété intestinale. C'est là un signe qui peut avoir son importance. Quant à la diarrhée, elle manque dans la moitié des cas.

On observe des phénomènes généraux toujours très marqués et d'apparition très précoce, en particulier un amaigrissement progressif qui se termine rapidement par la mort.

Complications. — Le cancer de la tête du pancréas peut comprimer ou envahir les portions du tube digestif avec lesquelles il est en contact ; c'est d'abord le pylore qui peut être atteint et on voit survenir des signes de sténose pylorique d'une part et d'autre part parfois des hématémèses, si la paroi gastrique est envahie.

Plus bas c'est le duodénum qui peut être touché, et cela plus souvent encore ; des hémorragies intestinales traduisent cette extension du néoplasme. Enfin on peut voir apparaître, au niveau du côlon transverse lui-même, des signes de sténose et des hémorragies.

La compression du cholédoque soit par le néoplasme, soit par des ganglions à des niveaux différents de son trajet, peut entraîner, en dehors de l'ictère, des accidents d'infection et de suppuration des voies biliaires extra et même intra-hépatiques, avec toutes les complications qu'elles comportent.

Dans le domaine hépatique, il n'est pas très rare de voir, au cours des cancers du pancréas, des noyaux secondaires dans le foie : les métastases, qui se font dans cet organe, sont communes aux diverses localisations du néoplasme primitif dans la tête, le corps ou la queue du pancréas, voire même dans l'ampoule de Vater. Au contraire l'envahissement des ganglions sus-claviculaires appartient presque exclusivement au cancer de la tête. On a signalé des métastases pulmonaires.

Le néoplasme, par son extension ou par l'intermédiaire de ganglions envahis secondairement, peut comprimer un certain nombre d'organes abdominaux ; c'est d'abord la veine porte dont la compression aboutit à la formation d'ascite parfois chyleuse, la veine cave qui donne de l'œdème des membres inférieurs, enfin l'uretère dont la compression provoque l'apparition d'une hydronéphrose.

Marche et durée de la maladie. — La marche progressive du cancer

du pancréas, quelle qu'en soit la forme clinique, conduit à la cachexie et à la mort rapide, avec ou sans les complications précitées. L'amaigrissement devient extrême et l'issue fatale survient après un temps variable, dont la durée est réglée par le volume de la tumeur, sa malignité, son pouvoir d'extension, sa localisation, ses complications. L'âge du malade a aussi une certaine influence, la marche étant beaucoup plus rapide chez les malades jeunes.

La durée de la maladie n'est pas facile à évaluer, étant donnée la période de longueur inconnue, pendant laquelle la tumeur reste latente.

Pour Bard et Pic, la durée moyenne serait de quatre à cinq mois ; pour Miraillié de six à sept mois. Mais ce sont là des chiffres moyens et il faut bien savoir qu'on a observé des temps beaucoup plus courts (2 mois), et des temps beaucoup plus longs (2 et 3 ans). D'une façon générale, on peut dire que les cancers de la tête paraissent évoluer plus rapidement que les cancers du corps et de la queue ; l'ictère et l'insuffisance hépatique ne doivent pas y être étrangers et il est probable que l'insuffisance pancréatique elle-même, plus prononcée dans les cancers de la tête, agit davantage sur l'organisme pour accélérer la marche de l'affection.

Diagnostic. — Il est souvent très difficile à poser ; quand on est en présence d'un cancer de la queue du pancréas ou d'un cancer de la tête ou du corps à symptomatologie tellement atténuée qu'elle se réduit aux phénomènes généraux d'amaigrissement et de cachexie, on peut être fort embarrassé. On soupçonne un cancer, sans pouvoir en déterminer la localisation, comme le fait arrive aussi du reste pour certains néoplasmes de l'estomac ou de l'intestin. Dans ces cas de cancer latent, le diagnostic est impossible et seule la laparotomie peut pour certains d'entre eux donner des renseignements utiles.

Quand au contraire la symptomatologie est plus abondante, le diagnostic est possible ; mais il n'en conserve pas moins sa difficulté, du fait que cette symptomatologie est surtout constituée de signes de voisinage, dus principalement à l'action de la tumeur sur les organes les plus rapprochés, signes par conséquent communs à des affections variées.

On a vu combien les syndrômes cliniques des cancers de la tête et du corps étaient différents au point de pouvoir assez difficilement se confondre ; il en sera de même du diagnostic différentiel, qui dans chaque cas conserve son individualité.

1° Cancer de la tête. — C'est le cancer avec ictère et qui plus est, avec *ictère par rétention ;* ictère continu et progressif, le plus foncé des ictères, signes d'insuffisance pancréatique, gros foie, vésicule biliaire hypertrophiée, amaigrissement et cachexie rapides et progressifs, devenant très intenses, tels sont les symptômes qui permettent de croire à un cancer de la tête du pancréas.

Ce syndrome fait éliminer immédiatement tout ictère qui n'est pas par rétention, ou qui n'est pas chronique.

L'*ictère catarrhal* simple ne peut donner le change, pendant peu de temps d'ailleurs, que s'il se prolonge et encore son début à évolution aiguë, souvent fébrile, avec troubles digestifs, sa durée jamais bien longue, ne laisseront-ils place à aucune erreur.

L'*ictère catarrhal prolongé* vraiment long peut faire hésiter davantage ; mais il est nécessaire de ne pas oublier qu'en présence d'un ictère de cet ordre, on doit toujours penser à la possibilité de la lithiase ou d'un cancer des voies biliaires ou du pancréas.

De même *la cirrhose dite biliaire de Hanot*, ictère plus ou moins intermittent, à poussées fébriles, pléiochromique, sans décoloration des matières ne pourra tromper le clinicien, malgré son évolution souvent prolongée.

Le diagnostic sera moins facile avec les *ictères chroniques par rétention*.

L'*ictère lithiasique,* souvent de courte durée au cours des crises de coliques hépatiques, peut devenir chronique et faire hésiter quand il se prolonge plusieurs mois (en cas de calcul enclavé) et s'accompagne d'un certain degré d'amaigrissement.

Pourtant, la distinction peut se faire par la connaissance des antécédents du malade, révélant des crises de coliques hépatiques ou vésiculaires antérieures et répétées ; d'autre part l'ictère prend naissance souvent assez brusquement, au cours d'une crise, puis s'établit et se prolonge ; mais il est, beaucoup plus rarement que dans le cancer du pancréas, constant et progressif ; il peut s'accompagner de poussées fébriles d'angio-cholite ; il présente souvent des rémissions passagères, des intermittences qui le caractérisent, à moins pourtant que le calcul ne se soit fixé à la partie inférieure du cholédoque près de l'ampoule de Vater. Dans ce cas l'ictère revêt l'allure de l'ictère du cancer de la tête du pancréas. Le diagnostic est alors fort difficile, car fréquemment aussi, dans ce cas, le signe de Courvoisier et Terrier est positif ; la vésicule biliaire est hypertrophiée, parce que le calcul est situé au-dessous du confluent hépato-cystique.

Dans la majorité des cas d'ictère lithiasique en effet, quand le calcul

siège sur l'hépatique ou au confluent même, le signe de Courvoisier et Terrier est négatif, la vésicule biliaire est atrophiée, rétractée sous le foie et par conséquent n'est pas perceptible ; on a vu plus haut pour quelle raison. Dans quelques cas cependant, bien que le calcul soit situé au confluent, la vésicule biliaire hypertrophiée est remplie d'une bile claire et constitue *un hydrocholécyste*.

De plus, il n'est pas très exceptionnel que la lithiase biliaire se complique de pancréatite chronique. Celle-ci peut être assez développée pour comprimer le cholédoque à sa partie inférieure et être la cause de l'hypertrophie vésiculaire.

D'une façon générale, le foie est beaucoup plus volumineux dans la lithiase biliaire que dans le cancer de la tête du pancréas ; de plus il est souvent douloureux.

Enfin si l'ictère lithiasique s'accompagne parfois d'amaigrissement, il ne provoque jamais un amaigrissement rapide et très intense et n'aboutit jamais au degré de la cachexie néoplasique.

Somme toute, si dans un grand nombre de cas le diagnostic peut être fait, souvent aussi il reste hésitant et n'est tranché que par la laparotomie.

On vient de voir la difficulté ajoutée au diagnostic par la *pancréatite chronique* au cours de l'ictère lithiasique ; elle sera bien plus grande encore dans les pancréatites avec ictère non lithiasiques, au cours desquelles le déficit pancréatique peut être aussi marqué que dans le cancer du pancréas. Pourtant la durée de la maladie sera beaucoup plus longue, l'amaigrissement moins marqué et l'état général plutôt bon ; malgré tout, le diagnostic sera très souvent impossible et on croira plus volontiers à un cancer du pancréas. Ce sont ces cas de pancréatite chronique lithiasique ou non, relevables au premier chef de l'intervention chirurgicale, qui devront malgré leur rareté faire profiter le malade, chez lequel on soupçonne un néoplasme pancréatique, du bénéfice qu'il pourra tirer d'une opération, au cas où il s'agirait seulement de pancréatite.

Il est tout une catégorie de faits dans lesquels l'existence d'un néoplasme chez le malade n'est pas douteuse : son amaigrissement progressif, tendant à la cachexie, et un aspect spécial de tout son individu, de ses téguments en particulier, qui ne trompe pas un œil exercé, font rechercher un cancer, compliqué d'ictère chronique par rétention. Où siège ce cancer ?

Il peut ne pas toucher directement les voies biliaires ; un *cancer de l'estomac ou de l'intestin* par exemple peut coexister avec un ictère lithiasique ou catarrhal prolongé. Il peut aussi être la cause de l'ictère par des adhérences ou des brides péritonéales, par des gan-

glions développés autour des voies d'excrétion de la bile, et en particulier au niveau du hile du foie, ou encore par des noyaux hépatiques secondaires. Dans ces cas ce sont les signes gastriques (hypo ou anachlorhydrie, sténose du pylore, gastrorragies) ou intestinaux (diarrhée et constipation, hémorragies intestinales, sténose intestinale), qui mettront sur la voie du diagnostic, bien qu'il ne faille pas oublier que les cancers du pancréas peuvent, par compression ou envahissement de l'estomac (pylore) ou de l'intestin (surtout côlon transverse), donner naissance à des symptômes qui feront faussement localiser le néoplasme sur ces organes ; de plus le cancer du pancréas s'accompagne souvent d'achylie gastrique. On peut de même être trompé par la perception d'une tumeur qui pourra être attribuée à l'estomac, à l'intestin ou au pancréas, et dont la localisation exacte ne se fera que par la radioscopie, avec ou sans insufflation.

Le *cancer du foie* peut donner lieu à erreur ; on vient de voir dans quelles conditions pour le cancer secondaire. Le cancer primitif donne rarement naissance à de l'ictère ; de caractère nodulaire, unique le plus souvent, il peut comprimer les voies biliaires par adénopathies préhilaires ou exceptionnellement les envahir (Gilbert et Claude). Le diagnostic se fait par l'hypertrophie énorme du foie.

Il en est de même pour *le cancer de la vésicule biliaire* ; l'ictère est précédé de l'apparition d'une grosse tumeur vésiculaire.

Les *cancers des voies biliaires* demandent à être étudiés successivement :

Le *cancer du canal hépatique* aura une symptomatologie différente suivant son siège : au-dessus du cystique, la vésicule sera vide et non perceptible, la bile ne pouvant s'y accumuler et son évacuation se faisant facilement dans l'intestin ; au confluent hépato-cystique, la vésicule sera volumineuse, remplie d'un liquide filant et clair et sera transformée en hydrocholécyste, la bile ne pouvant la remplir, mais son évacuation étant impossible dans l'intestin.

Le *cancer du cholédoque* donnera une symptomatologie très semblable à celle du cancer de la tête du pancréas : la vésicule sera volumineuse et remplie de bile ; mais il n'y aura pas de signes de rétention pancréatique, si le canal de Wirsung n'est pas envahi par le néoplasme.

Enfin le *cancer de l'ampoule de Vater* sera très difficile à diagnostiquer ; on en a vu les symptômes à propos du cancer d'origine Wirsungienne ; s'il est né dans le cholédoque, les signes propres à la glande pancréatique n'existeront pas, à moins que par voisinage il ne comprime ou n'envahisse le canal de Wirsung. S'il est d'origine

intestinale, des phénomènes intestinaux feront leur apparition, de la diarrhée en particulier ; l'ictère sera parfois intermittent, la bile passant par périodes à côté du néoplasme ; enfin des hémorragies intestinales, décelables seulement par les réactions de Meyer ou de Weber, pourront être constatées (Aynaud).

En résumé, les cancers des voies biliaires seront d'un diagnostic très délicat ; compliqués d'un ictère permanent et progressif, d'amaigrissement et de cachexie, le plus souvent d'hypertrophie de la vésicule avec gros foie, ils ne seront sûrement diagnostiqués que par la laparotomie exploratrice. La glycosurie et les symptômes d'insuffisance pancréatique digestive donneront des présomptions, mais ces signes sont souvent infidèles. La recherche de l'amylase fécale, sanguine et urinaire aura plus de valeur, sauf dans les cancers de l'ampoule de Vater.

2° Cancer du corps. — Il n'y a pas d'ictère, ou tout au moins très tardivement, à la période terminale de la maladie. Ici le tableau clinique est un syndrome douloureux, un *syndrome solaire* (Carnot).

Il faudrait passer en revue toutes les affections douloureuses de l'abdomen, pour établir un diagnostic complet ; en réalité les coliques hépatiques vraies, ou vésiculaires, les coliques néphrétiques, les coliques saturnines ne peuvent être confondues avec les douleurs du cancer du corps du pancréas ; les anamnestiques, la répétition des crises toujours les mêmes, à localisations bien définies, la durée relativement courte des crises, avec périodes de repos plutôt longues, ne permettent pas longtemps l'erreur.

C'est surtout avec les *crises gastriques ou entéralgiques du tabes* que la confusion peut se produire ; les signes cardinaux du tabes, le signe d'Argyll Robertson, l'abolition des réflexes achilléens et rotuliens, l'existence antérieure possible de douleurs fulgurantes dans les membres inférieurs, la ponction lombaire avec lymphocytose mettront vite sur la voie du diagnostic, aussi semblables que soient les crises dans les deux alternatives.

La *lithiase pancréatique* pourrait, par l'intensité des douleurs et leur localisation égarer le diagnostic ; mais elles sont rares et n'entraînent pas l'amaigrissement et la cachexie du cancer.

Il en est de même dans les *pancréatites chroniques* et même dans la *tuberculose du pancréas*, au cours desquelles des crises douloureuses de grande intensité ont été observées ; le diagnostic est alors très difficile, pour ne pas dire impossible.

L'*ulcère gastrique*, surtout l'ulcère du pylore et l'*ulcéro-cancer* encore davantage pourraient donner le change. Mais ici la symptomatologie est

bien caractérisée : les douleurs, par crises séparées de longues périodes de calme, sont d'apparition tardive après les repas ; elles sont calmées par l'alimentation, les alcalins, les vomissements ; les gastrorragies ne sont pas rares ; l'examen chimique du suc gastrique décèle de l'hyperchlorhydrie, souvent même dans l'ulcéro-cancer.

Le *cancer de l'estomac* se traduit sans doute par de l'amaigrissement et de la cachexie avec hypo et anachlorhydrie ; mais il est exceptionnellement très douloureux ; il l'est surtout par spasme du pylore et dans ce cas les douleurs rappellent celles de l'ulcère.

Enfin le cancer du corps du pancréas peut à la rigueur dans certaines de ses formes en imposer pour un *anévrysme de l'aorte abdominale* ou une *maladie d'Addison* (Lancereaux). Ces fais sont exceptionnels et un examen attentif permet facilement de se rendre compte qu'il n'existe aucun autre symptôme de ces deux affections.

3° Cancer de la queue. — Il a pu quelquefois en imposer pour une *tumeur de la rate.* C'est là un cas très rare; le plus souvent il est latent et passe complètement inaperçu.

4° Pour en finir avec le diagnostic, il ne faut pas oublier que le cancer du pancréas peut être *primitif* ou *secondaire*. Dans cette seconde alternative, il est habituellement secondaire à un cancer de l'estomac, parfois à un cancer plus éloigné. Son diagnostic est généralement impossible ; il passe inaperçu au milieu des signes du néoplasme primitif, s'il n'attire pas lui-même l'attention par quelques symptômes à grands fracas, ictère ou crises douloureuses.

Traitement. — Un *traitement médical* ne pourra être que palliatif et consistera en calmants des douleurs : il faudra recourir à la morphine en cas de cancer du corps avec syndrome solaire.

Pour le régime, on devra s'inspirer des indications qui ont été données dans le traitement général des syndromes du pancréas.

Le *traitement chirurgical* sera plus important ; il faut répéter ici que dans le doute, et il existe souvent, il ne faudra pas hésiter, si l'état du malade le permet, à pratiquer une *laparotomie exploratrice* qui fera parfois constater, au lieu du cancer prévu, un calcul enclavé du cholédoque ou de la pancréatite. Dans ces circonstances, le malade aura tout à gagner à l'intervention.

De plus il a été observé que, dans le cancer du corps, avec crises très douloureuses, les douleurs disparaissent souvent spontanément après l'opération ; sans doute a-t-on dans les manœuvres opératoires, en cherchant à déterminer la localisation et la nature de la lésion, libéré des

adhérences profondes avec le plexus solaire. Quoi qu'il en soit, c'est un fait d'observation fréquente et il n'y a pas de raison de ne pas en faire bénéficier le malade qui souvent d'ailleurs réclame une intervention à grands cris, tellement il souffre.

Le traitement chirurgical peut être simplement palliatif et chercher à rétablir le cours de la bile ou à le dériver (*cholécystotomie*, *cholécystentérostomie*).

On a tenté l'extirpation de la tumeur, quand la chose paraît possible, soit par *pancréatectomie partielle* (surtout tumeur limitée du corps et de la queue) (Villar), soit par *pancréatectomie totale*, soit encore par *pancréato-duodénectomie ;* ces deux dernières opérations semblent peu recommandables.

Il est parfois utile de pratiquer une gastro-entérostomie, en cas de compression ou d'envahissement du pylore ou du duodénum.

TABLE ALPHABÉTIQUE

A

Abcès du foie, 296.
— du pancréas, 389, 394.
— sous-phrénique, 341.
Acholie, 55.
Action toxique des sels biliaires, 40.
Adéno-cancer du foie, 325-328.
Amino-acidurie, 10.
Ampoule de Vater (cancer de l'), 436, 445.
Amylase, 355, 366, 368, 369.
Angiocholites, 65, 83, 88, 130.
— suppurée, 259.
Ascite, 160.
Auto-agglutination des hématies, 108.
Azote résiduel, 10.
Azotémie dans les ictères, 61, 62, 64.

B

Bactériologie des ictères infectieux, 65.
Biligénie extra-hépatique, 123.

C

Calculs biliaires, 233.
Cancer de l'ampoule de Vater, 436, 445, 450.
— du foie, 324.
— du pancréas, 433.
— du corps, 443, 451.
— de la queue, 445, 452.
— de la tête, 437, 447.
— des voies biliaires, 331.
Cholécystites, 130.
Cholédoque, 251.
Cholémie familiale, 22, 81, 125.
Cholestérine, 41.
Cholestérinémie, 249.
Circulation collatérale, 164.
Cirrhose calculeuse, 258.
— de Hanot, 210.
— hypertrophique, 178.
— de Laënnec, 149.
— paludéenne, 209.
Cirrhoses pigmentaires, 203.
Coefficients azoturiques, 9.
Colique hépatique, 238.
Congestions du foie, 313.
Contrexéville, 268.
Coprologie pancréatique, 360.
Cures hydro-minérales de la lithiase biliaire, 266.

D

Dégénérescence amyloïde du foie, 352.
— graisseuse du foie, 347.
Diabète pancréatique, 356, 370, 391, 406, 409, 410, 419, 420, 439.
Diagnostic des ictères, 93.
Dyspepsie pancréatique, 355, 360.

E

Entéro-colite d'origine pancréatique, 408, 412.
Epreuve du bleu de méthylène, 12.
— de l'indicanurie provoquée, 14.
— de Ghédini, 6.
— des hémoconies, 37.
— de la phtaléine tétrachlorée, 13.
Exploration fonctionnelle du foie, 4.
— physique du foie, 1.

F

Ferments pancréatiques, 355, 365, 366, 369.
Fibrinogène dans les affections du foie, 15.
Fièvre jaune, 73, 86.
Fistules biliaires, 262.

Foie cardiaque, 317.
— gras, 347.
Fonction d'élaboration azotée du foie, 7.
— de fixation du foie, 12.
— glycogénique du foie, 4.
— sanguine du foie, 15.
Fragilité globulaire, 106.

G

Glycuronurie, 7, 167.
Glycosurie, 356, 370, 391, 408, 419, 439.
— alimentaire, 5, 166.

H

Hématies déplasmatisées, 106.
— granuleuses, 105.
Hémorragies, 172.
— du pancréas, 376.
Hépatite amibienne, 299.
Hérédo syphilis du pancréas, 414.
Hyperpancréatie, 425.
Hypostéatolyse, 362, 364.

I

Ictères, 168.
— acholuriques, 46.
— arsenicaux, 77.
— catarrhal, 59.
— chloroformiques, 76.
— dissociés, 53.
— émotif, 82.
— francs, 49.
— grave, 23, 62, 71, 84, 114.
— hémaphéiques, 46.
— hémolysiniques, 117.
— hémolytiques, 100.
— acquis, 112.
— congénital, 109.
— infectieux, 58.
— à bacilles paratyphiques, 67, 86.
— secondaires, 66.
— par lésions de la cellule hépatique, 87.
— dans les maladies du foie, 80, 86.
— du nouveau-né, 74, 116.
— par obstruction des voies biliaires, 91.
— d'origine pancréatique, 410, 437.
— picriques, 78.
— pléiochromiques, 50.
— toxiques, 76.
— urobilinuriques, 45.
Ilots de Langherans, 356, 405.
Infection biliaire ascendante, 65, 133.
— ascitogène, 65, 134.
— descendante, 66, 135.
Insuffisance hépatique, 17.
— pancréatique, 360.
— de la sécrétion externe, 360, 371.
— de la sécrétion interne, 370, 373.

K

Kystes du pancréas, 426.
— hydatique du foie, 280.
— — du pancréas, 433.

L

Langherans (ilôts de), 356.
— forme acino-insulaire, 405.
— forme insulo-acineuse, 405.
Lipase, 355, 368.
— sanguine, 16.
Lipémie alimentaire, 38, 40.
Lithiase biliaire, 228.
— pancréatique, 400, 406, 409.

M

Mélano-sarcomes du foie, 330.

N

Névrites, 173.

O

Opothérapie hépatique, 189.
— pancréatique, 372, 373.
Origine des éléments de la bile, 90,
— de l'urobilinurie, 30.

P

Pancréas (Maladies du —), 354.
— (Physiologie du —), 354.
— (Séméiologie du —), 357.
— (Thérapeutique d'ensemble —), 371.
— (Hémorragies du —), 376.
— (Abcès du —), 389, 394.
— (Syphilis du —), 414.
— (Tuberculose du —), 421.
— (Kystes du —), 426.
— (Kystes hydatiques du —), 433.
— (Cancer du —), 433.
Pancréatiques (Points —), 359.
— (Coprologie —), 360.
— (Ferments —), 355, 365, 366, 369.
— (Dyspepsie —), 355, 360.
— (Insuffisance —), 360.
— (Rétention —), 370.
— (Opothérapie —), 372, 373.
— (Lithiase —), 400, 406, 409.
— (Entéro-colite d'origine —), 408, 412.
— (Ictère d'origine —), 410.

Pancréatites aiguës, 373.
— catarrhales, 374.
— ourlienne, 375.
— hémorragique, 376.
— suppurée, 387.
— gangréneuse, 393.
— chroniques, 395.
— syphilitique, 414.
— tuberculeuse, 421.
Paracentèse, 192.
Pathogénie des ictères, 87.
— des ictères hémolytiques, 120.
Périhépatites, 339.
Péritonites, 171.
Physiologie du pancréas, 354.
Pigments biliaires, 26.
Points pancréatiques, 359.
Pougues, 268.
Procédé de Fouchet, 28)
— de Gilbert, Herscher, Posternack, 28.
Pyléphlébites, 334.
— oblitérante, 170.

R

Réaction d'Abderhalden, 16.
— de la benzaldéhyde d'Ehrlich, 33.
— de Grimbert, 28.
— de Hary, 35.
— de Pettenkofer, 35.
Régime des lithiasiques, 264.
Rétentions biliaires latentes, 43.
— pancréatique, 370.

S

Sarcomes du foie, 330.
Sécrétion endocrine du pancréas, 356.
— Insuffisance de la, 370, 373.
Sécrétion exocrine du pancréas, 354.
— Insuffisance de la, 360, 371.
Sels biliaires, 34.
Séméiologie du pancréas, 357.
Spirochétose ictéro-hémorragique, 70, 85.
Stéatonécrose, 380.
Stéatorrhée, 362.
Sublimé acétique de Triboulet, 29.
Syphilis, 176.
Syphilis du pancréas, 414.
— héréditaire, 414.
— acquise, 419.

T

Temps de saignement, 16.
Théorie de Stadelmann, 122.
Thérapeutique d'ensemble des affections du pancréas, 371.
Traitement de la colique hépatique, 273.
— des ictères, 94, 127.
Trypsine, 355, 366, 367.
Tuberculose du pancréas, 421.

U

Urobiline et urobilinogène, 29.

V

Vichy, 267.
Vittel, 268.

TABLE DES MATIÈRES

Généralités (Professeur agrégé J. Castaigne) 1

FOIE

CHAPITRE PREMIER

Exploration physique et fonctionnelle du foie (Brulé et Garban) . . . 1

Exploration physique du foie 1
A. Inspection 1
B. Percussion 1
C. Palpation 2
D. Radiodiagnostic 3

Exploration fonctionnelle du foie 4
A. Fonction glycogénique 4
B. Fonction thermique 7
C. Fonction d'élaboration azotée 7
D. Fonction de fixation 12
E. Fonction d'élaboration des graisses 15
F. Fonction sanguine 15

Insuffisance hépatique 17

CHAPITRE II

Les ictères par lésions du foie et des voies biliaires (Brulé et Garban) . 25

Physio-pathologie des ictères 25
A Pigments biliaires normaux 26
B. Pigments biliaires modifiés. Urobiline et urobilinogène 29
C. Les sels biliaires 34
D. La cholestérine 41

Variétés cliniques de la rétention biliaire 42
Les rétentions biliaires latentes 43
Ictères urobilinuriques 45
Ictères francs 49
Ictères dissociés 53
Acholie 56

Ictères infectieux 58
Ictères toxiques 76
Ictères dans les maladies du foie 79
Ictères émotifs 81

Anatomie pathologique des ictères 82

Pathogénie des ictères 87
Ictères par lésions de la cellule hépatique 87
Ictères par obstruction des voies biliaires 91
Diagnostic des ictères 93
Traitement des ictères 94

CHAPITRE III

Les ictères hémolytiques (Brulé) 100
Ictères hémolysiniques 117

CHAPITRE IV

Angiocholites et cholécystites (Brulé et Garban) 130

CHAPITRE V

Les cirrhoses. La lithiase biliaire (Noel Fiessinger) 147

I. Les hépatites chroniques avec sclérose (cirrhoses) 147
A. Les hépatites chroniques ascitogènes 149
1° La cirrhose de Laënnec. Hépatite chronique atrophique ascitogène . . . 149
Etiologie 150
Physiologie pathologique 152
Anatomie pathologique 155
Etude clinique 159
L'ascite 161
Circulation veineuse collatérale 164
Etat du foie 165
Etat de la rate 166
Syndrome urinaire 166
Accidents possibles 168
Ictères 169
Pyléphlébite oblitérante 170
Péritonites 171
Infections surajoutées 171
Hémorragies 172
Névrites 173
Accidents cardiaques 173
Durée et terminaison 173
Formes étiologiques 174
Diagnostic 176
2° Les hépatites chroniques hypertrophiques ascitogènes 178
3° Traitement des cirrhoses ascitogènes 185
Traitement causal 185
Cure de désintoxication 185
Cure de rénovation 189
Traitement des conséquences de la cirrhose 191
Peut-on guérir une cirrhose 201
B. Les hépatites chroniques pigmentaires avec sclérose (cirrhoses pigmentaires) 203
1° Cirrhose pigmentaire des diabétiques ou diabète bronzé 203
2° Cirrhose paludéenne 209
C. Les hépatites chroniques ictérigènes avec sclérose (cirrhoses de Hanot) . 210

II. La lithiase biliaire 228
Le terrain lithiasique 229
Les facteurs pathogéniques 231
Les calculs 233
Etude clinique 236
1° Signes de la lithiase biliaire 236
2° Syndromes paroxystiques. La colique hépatique 238
3° Syndromes permanents 247
Traitement 264

CHAPITRE VI

Kyste hydatique du foie. — Abcès du foie. — Congestion active et passive du foie (Brulé) 280

I. Kyste hydatique du foie 281
II. Abcès du foie 296
I. Abcès d'origine septicémique 297
II. Abcès secondaires aux infections gastro-intestinales 298
III. Abcès dysentériques 299
III. Congestions du foie 313
A. Congestions actives du foie 313
B. Congestions passives du foie. Foie cardiaque 317

CHAPITRE VII

Cancers du foie et des voies biliaires. — Pyléphlébites. — Périhépatites. — Dégénérescences graisseuse et amyloïde du foie (Brulé) . . 325

I. Cancers du foie 325
II. Cancers des voies biliaires 331
III. Pyléphlébites 334
IV. Périhépatites 339
Sèches ou fibreuses 339
Suppurées, Abcès sous-phréniques 341
V. Dégénérescences graisseuse et amyloïde du foie 347
A. Dégénérescence graisseuse 347
B. Dégénérescence amyloïde 353

PANCRÉAS

CHAPITRE VIII

Maladies du pancréas (Faroy) 354

Aperçu physiologique 354
Séméiologie 357
1° Signes physiques 357
2° Signes fonctionnels 360
A. Insuffisance digestive 360
B. Insuffisance de la sécrétion interne 370
C. Rétention pancréatique 370
Thérapeutique d'ensemble des affections du pancréas 371
1° Insuffisance pancréatique externe 371
2° Insuffisance pancréatique interne 373
Pancréatites aiguës 373
1° Pancréatites catarrhales ou inflammatoires 374

2° Pancréatite hémorragique 376
3° Pancréatite suppurée 387
4° Pancréatite gangréneuse 393
Pancréatites chroniques 395
Syphilis du pancréas 414
1° Hérédo-syphilis du pancréas 414
2° Syphilis acquise du pancréas 419
Tuberculose du pancréas 421
Kystes du pancréas 426
Kystes hydatiques du pancréas 433
Cancer du pancréas 433

ÉVREUX — IMPRIMERIE CH. HÉRISSEY

GRANDE LIBRAIRIE MÉDICALE

A. MALOINE & FILS

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27 — PARIS

TECHNIQUE CLINIQUE

MÉDICALE & SÉMÉIOLOGIE Élémentaires

Émile Sergent, Ribadeau-Dumas, Lian, d'Heucqueville, Fecarotta, Pruvost, Steph. Chauvet, Hazard

In-8°, 1920, 183 figures, 12 planches en couleurs.
Broché. . . 26 fr. | Relié. . . 30 fr.

Toutes les méthodes de diagnostic clinique se trouvent réunies dans ce volume. Écrit spécialement pour l'étudiant, ce volume sera consulté avec intérêt par le praticien. Chaque chapitre a été rédigé par un spécialiste du sujet traité.

F. DE QUERVAIN

Professeur de Clinique chirurgicale à l'Université de Berne.

TRAITÉ DE

Diagnostic Chirurgical

Grand in-8°, 1920. 812 pages.
696 figures. 7 planches en couleurs. 44 fr.

« Dans chaque chapitre, le professeur DE QUERVAIN expose les symptômes qui amènent le malade à consulter, illustrant sa description de très nombreuses reproductions photographiques. Pour arriver au diagnostic, il se base avant tout sur les méthodes d'explications courantes, sur les signes que peut constater tout praticien... Les renseignements que donnent, en certains cas, les examens bactériologiques, sérologiques, histologiques et radiographiques ne sont pas omis... Aussi pensons-nous que tous ceux qui s'intéressent à la chirurgie auront dans leur bibliothèque ce traité de diagnostic. Les praticiens auront avantage à le lire. Les chirurgiens de profession trouveront certainement eux-mêmes grand profit à le consulter. »

(Extrait de l'avant-propos de M. le professeur Henri HARTMANN).

GRANDE LIBRAIRIE MÉDICALE A. MALOINE ET FILS

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE — PARIS

LETULLE

Professeur à la Faculté de Médecine

LA TUBERCULOSE PLEURO-PULMONAIRE

107 planches autochromes

In-8, 1917. Cartonné . . . . . 60 fr.

M. GARNIER et V. DELAMARRE

Dictionnaire des Termes Techniques de Médecine

* Indispensable pour la Lecture des Périodiques Médicaux * * *

CONTENANT

Les Etymologies grecques et latines, les noms des Maladies, des opérations chirurgicales et obstétricales, les Symptômes cliniques, les Lésions anatomiques, les Termes de Laboratoire, les Mots nouveaux, etc.

PRÉFACE DU PROFESSEUR ROGER

7e édition, 1920. Cartonné . . . 15 fr. — Broché . . . 12 fr.

ARCHIVES UROLOGIQUES

DE LA

CLINIQUE DE NECKER

Publiées par le Professeur F. LEGUEU

Chaque année forme 1 volume de 4 fascicules

PARUS EN 1919 :

Tome II, fascicule I . . . . . 12 fr.
Tome II, fascicule II . . . . . 7 fr.
Tome II, fascicule III . . . . . 12 fr.

On peut s'inscrire pour recevoir chaque fascicule à l'apparition.

TRAITÉ

DE

PATHOLOGIE MÉDICALE

ET DE

THÉRAPEUTIQUE APPLIQUÉE

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION DE

ÉMILE SERGENT
Médecin de la Charité
Membre de l'Académie de Médecine

L. RIBADEAU-DUMAS
Médecin des hôpitaux

L. BABONNEIX
Médecin des hôpitaux

Ce *Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée* procède du même esprit que le cours de *Technique clinique et de séméiologie élémentaire* dont l'un de nous avait conçu le plan, il y a de longues années déjà, et qu'il put réaliser, peu de temps avant la guerre, grâce à la collaboration dévouée de quelques-uns de ses anciens élèves.

L'étude des méthodes techniques d'examen clinique et des principales données de séméiologie médicale devait nécessairement avoir pour suite celle des maladies prises en particulier et des moyens prophylactiques et thérapeutiques dont dispose la médecine pour les éviter et les combattre. C'était là une seconde étape, depuis longtemps projetée également; mais elle ne pouvait être franchie sous la direction d'un seul; la parfaite unanimité de vues qui a réuni les trois directeurs du *Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée* a seule permis de réaliser le vaste programme que comportait une œuvre aussi large.

Le livre est une des formes de l'enseignement. Il est de mode, aujourd'hui, de décrier l'instruction livresque et de l'opposer à l'instruction pratique. Nous pensons qu'il n'y a pas d'instruction solide sans préparation théorique et que la théorie peut être enseignée par le livre comme par la parole. Mais nous croyons que le reproche formulé contre le livre et contre le cours théorique trouve son fondement dans cette constatation, en grande partie incontestable, que les livres et les cours théoriques sont, pour la plupart, trop scientifiques et trop peu pratiques.

Il ne faut pas perdre de vue qu'il y a deux grands types d'enseignement, s'adressant à deux grandes catégories de lecteurs ou d'auditeurs : il y a l'enseignement scientifique proprement dit, qui aborde et cherche à résoudre les grands problèmes de la vie, et il y a l'enseignement pra-

A. Maloine et Fils, éditeurs.

tique, qui a pour objet de définir, d'exposer et de préciser les applications des données acquises par la recherche scientifique. Cette distinction s'impose tout particulièrement en matière d'enseignement médical. Parmi les lecteurs et les auditeurs, il y a, d'une part, ceux qui s'intéressent à la poursuite des recherches purement scientifiques : ce sont les hommes de laboratoire, les physiologistes, les histologistes, les bactériologistes, les érudits, que passionne l'évolution des théories et des idées qui se sont succédé dans l'histoire de la médecine; et il y a, d'autre part, ceux que leurs tendances et leurs aptitudes mentales dirigent vers l'application des découvertes enregistrées par le travail des premiers : ce sont les médecins.

Pour le médecin praticien, l'enseignement ne doit pas être le même que pour le biologiste; ce qui, dans l'étude d'une maladie, est nécessaire au médecin intéresse moins le biologiste, et inversement. Réunir le maximum des notions indispensables au médecin pour remplir sa mission, qui, en fait, est d'éviter et de guérir les maladies après avoir appris à les reconnaître et à les dépister, tel doit être le but d'un enseignement, verbal ou écrit, véritablement pratique dans ses fins tout en restant théorique dans ses moyens; car la pratique procède de la théorie. C'est cette tâche que nous avons tenté de réaliser en établissant le programme de ce *Traité de pathologie médicale et de thérapeutique appliquée*, qui, à notre sens, représente *la théorie de la pratique médicale*.

Un tel enseignement livresque n'exclut pas l'originalité ; on peut être didactique tout en restant personnel, à condition qu'on soit fortement imprégné du sujet qu'on expose. Aussi avons-nous sollicité la collaboration d'auteurs particulièrement qualifiés par leurs recherches antérieures, de façon à faire de chaque article, non pas la reproduction inutile du même article d'un autre livre de médecine, mais une sorte de revue générale conservant l'allure d'un mémoire original.

Qu'on ne se méprenne pas sur l'esprit de cet ouvrage. Il n'est nullement un Manuel, un Précis, une Collection *élémentaire;* il est, de propos délibéré, un Traité *partiellement incomplet*. Le lecteur n'y trouvera que fort peu d'historique bibliographique, presque point de discussions pathogéniques, juste assez de notions d'anatomie et de physiologie pathologiques pour éclairer la compréhension des symptômes et des grands syndromes fonctionnels; par contre, il y pourra chercher les détails les plus nombreux et les plus précis sur les caractères analytiques des symptômes, sur leur mode de groupement en formes évolutives, sur l'ensemble, en un mot, des diverses constatations cliniques dont l'interprétation conduit au diagnostic; il y puisera également les notions les plus complètes sur la thérapeutique à opposer à chaque cas particulier; tout d'abord, il apprendra, s'il ne le sait déjà, *ce qu'il ne devra pas faire;* muni de ces contre-indications, il sera averti, par une discussion aussi serrée que possible, de *ce qu'il devra faire*, chacune des indications étant complétée par un exposé circonstancié des procédés et des moyens par lesquels elle peut être remplie.

Il nous a paru que notre but ne serait point atteint si nous ne réunissions dans la même collection l'ensemble des notions spéciales qui sont

indispensables à tout médecin soucieux de jouer utilement son rôle. C'est pourquoi l'étude des *Spécialités* forme un groupe de volumes qui complète l'ouvrage. Outre que la syphilis, par exemple, si fréquemment mêlée, sous un masque plus ou moins trompeur, à la médecine générale, ne peut être ignorée du médecin, on pourrait se demander pour quelles raisons elle n'aurait point, aussi bien que la tuberculose, sa place dans un Traité de médecine. On a coutume, dans les Traités de médecine, de décrire les diverses localisations viscérales de la syphilis et de la tuberculose isolément, dans les volumes consacrés aux divers appareils ; il nous a semblé qu'il y avait intérêt, pour éviter les redites et pour faciliter l'exposition générale, à grouper dans le même volume ce qui concerne chacune de ces maladies; et, pour ce qui est de la syphilis, nous avons considéré que ses manifestations cutanées et muqueuses devaient être assez largement étudiées, car elles sont souvent les indices révélateurs qui mettent sur la voie du diagnostic le médecin qui a appris à les connaître. Toutefois, nous avons limité l'étude spéciale de la syphilis cutanée et muqueuse, comme celle de la dermatologie, de l'otologie, de l'ophtalmologie..., aux notions qui doivent être familières à tout médecin.

Dans le même esprit, nous avons consacré quelques volumes à l'étude des éléments de laboratoire et des notions de radiologie et d'électrologie nécessaires au praticien, de même que l'ensemble des connaissances pratiques sur la thérapeutique en général.

Enfin, n'ignorant point que la plupart des médecins qui commencent à exercer sont peu familiarisés avec les règles de la pratique professionnelle, nous avons pensé qu'il serait d'une grande opportunité de commencer la publication de cet ouvrage par un volume de Déontologie et de Jurisprudence médicale. Les pages que M. Le Gendre a bien voulu écrire pour ce premier volume, sur la *Vie du médecin*, sont, par leur haute portée morale et leur belle tenue, un bienfaisant enseignement pour tous, de même qu'elles ont été pour nous un précieux encouragement dans l'achèvement de notre programme. Nous tenons à le remercier de cette marque de sympathie pour notre œuvre, comme nous remercions tous les Maîtres qui ont accepté d'écrire les Introductions des divers volumes et tous les collaborateurs qui, spécialement désignés par leurs travaux antérieurs, ont consenti à nous aider dans notre tâche. Avec eux, nous espérons avoir servi, sinon avec succès, du moins avec ardeur, l'idée de faire une œuvre française.

Les études cliniques ont toujours permis à la médecine française d'affirmer sa maîtrise.

Dans la paix d'après-guerre, nous, Français, avons pour devoir de cultiver le champ sur lequel nos pères ont marqué l'empreinte indélébile du labeur qu'ils ont si magistralement poursuivi dans la paix d'avant guerre.

Emile Sergent, L. Ribadeau-Dumas et L. Babonneix.

TOME PREMIER. — **Déontologie et jurisprudence médicale**. — Le Gendre (Dr), médecin de l'hôpital Lariboisière. — La Vie du médecin. — Ribadeau-Dumas (Henri), avocat à la cour d'appel. — Commentaires juridiques sur les lois et décrets réglant l'exercice de la médecine, in-8°, 1920, 700 pages . . . . . 30 fr., franco 33 fr.

TOMES II et III. — **Appareil respiratoire** (*2 tomes*). — 1° Sergent (Dr Emile). — Introduction à l'étude des maladies de l'appareil respiratoire. — Bellin (Dr), ancien interne des hôpitaux. — Rhino-pharynx et larynx. — Flurin (Dr), ancien interne des hôpitaux. — Trachée et bronches. — Courcoux (Dr), médecin des hôpitaux. — Œdème, Congestion, Apoplexie, Embolie pulmonaires. — Armand-Delille (Dr), médecin des hôpitaux. — Pneumonie, Broncho-pneumonie, Gangrène pulmonaire. — Ameuille (Dr), médecin des hôpitaux. — Déformations et malformations thoraciques, Asthme, Emphysème, Atélectasie, Scléroses, Pneumokonioses, Pierres du poumon. — 2° Ameuille (Dr), médecin des hôpitaux. — Kystes hydatiques de la plèvre et du poumon. Parasites divers. Cancer et tumeurs du poumon et de la plèvre. Médiastin (tumeurs et syndromes généraux) — Courcoux (Dr), médecin des hôpitaux. — Pleurésies aiguës et chroniques. — Labro (Dr P.), — Pneumothorax. — Sergent et Pierre Pruvost (Drs). — Accidents médicaux consécutifs aux blessures de poitrine (poumons, plèvres, médiastin). — Ameuille et Sourdel (Drs). — Accidents pulmonaires consécutifs à l'intoxication par les gaz asphyxiants. — Heucqueville (Dr d'), ancien interne des hôpitaux. — Insuffisance respiratoire et rééducation respiratoire.

TOME IV. — **Appareil circulatoire**. — Vaquez (Pr). — Introduction à l'étude des maladies de l'appareil circulatoire. — Lian (Dr), médecin des hôpitaux — Cœur (péricarde, myocarde, endocarde). — Troubles fonctionnels et névroses cardiaques. — Nobecourt (Dr), professeur agrégé. — Maladies congénitales du cœur et des vaisseaux. — Cœur chez l'enfant. — Heitz (Dr), ancien interne des hôpitaux. — Aorte, artères, tension artérielle. — Leconte (Dr Marc), ancien interne des hôpitaux. — Veines et vaisseaux lymphatiques.

TOMES V et VI (*2 tomes*). — **Neurologie**. — 1° Marie (Pr Pierre). — Généralités. — Foix (Dr), médecin des hôpitaux de Paris. — Cerveau. — Chatelin (Dr), ancien interne des hôpitaux de Paris. — Cervelet, bulbe, protubérance, pédoncules, y compris la paralysie bulbaire asthénique. — Sezary (Dr), médecin des hôpitaux de Paris. — Moelle. — Dejerine (Mme) et Gauckler (M.) (Drs), anciens internes des hôpitaux de Paris. — Racines et ganglions. — Chauvet (Dr Stephen), ancien interne, médaille d'or des hôpitaux. — Méningites aiguës. — Baur (Dr), professeur agrégé au Val de Grâce. — Méningites cérébro-spinales. — Guillain (Dr), professeur agrégé, médecin des hôpitaux de Paris, membre de l'Académie de Médecine. — Hémorragies méningées. — Babonneix (Dr), médecin des hôpitaux et Voisin (R.). — Méningites chroniques. — Laignel-Lavastine (Dr), agrégé, médecin des hôpitaux, et Voisin (Dr Roger), ancien chef de clinique à la Faculté. — Epilepsie. — Voisin (Dr R.). — Atrophies et hypertrophies musculaires. — 2° Froment (Dr), agrégé de la Faculté de médecine, médecin des hôpitaux de Lyon. — Nerfs. Troubles moteurs. — Sicard (Dr), professeur agrégé, médecin des hôpitaux de Paris. — Troubles sensitifs et migraine. — Tinel (Dr), ancien chef de laboratoire à la Salpêtrière. — Polynévrites. — Thomas (Dr André), ancien chef de laboratoire à la Salpêtrière. — Tumeurs du système nerveux. — Lhermitte (Dr), ancien chef de laboratoire à la Salpêtrière. — Lésions vasculaires du système nerveux. — Vincent (Dr Clovis), médecin des hôpitaux de Paris. — Névroses. Hystérie et troubles physiopathiques. — Crouzon (Dr), médecin des hôpitaux de Paris. — Affections familiales et myopathies. — Weil (Dr). — Vertiges. — Souques (Dr), membre de l'Académie de Médecine et médecin des hôpitaux. — Paralysie agitante. — Chatelin (Dr). — Hémiatrophie faciale. Tics, spasmes. Adénolipomatose douloureuse. — Roussy (Dr), prof. agrégé de la Faculté de Paris, et Lhermitte (Dr). — Neurologie de guerre.

TOMES VII et VIII (*2 tomes*). — **Psychiatrie**. — 1° Ritti (Dr Antoine), médecin chef des asiles publics. — Séméiologie générale. — Juquelier (Dr), médecin chef des asiles publics. — Manie aiguë. Psychasthénie. — Durand (Dr). — Mélancolie et psychoses périodiques. — Mignard (Dr), médecin des asiles publics. — Etats confusionnels, psychologie des délires. Confusion mentale aiguë. — Sérieux et Capgras (Drs), médecins chefs des asiles publics. — Délires systématisés. — Logre, ancien chef de clinique des maladies mentales. — État mental des hystériques. — Brissot (Dr), médecin des asiles publics. — Etat mental des épileptiques. — Mallet (Dr), médecin des asiles publics. Psychoses de guerre. — 2° Colin (Dr H.), médecin chef des asiles et Demay, médecin à l'asile de Clermont. — Aliénés criminels et psychopathes constitutionnels. — Legrain (Dr), chef de l'asile de Villejuif. — Psychoses toxi-infectieuses. — Barbe (Dr), médecin des asiles publics. — Dégénérescences (idiotie, imbécillité, débilité mentale, syndromes épisodiques, délires polymorphes). — Deny (Dr), ancien médecin de la Salpêtrière. — Démence précoce. — Truelle (Dr), médecin chef de l'asile de Ville-Evrard. — Démences organique et sénile. — Brissot (Dr). — Etat mental des aphasiques. — Pactet (Dr), médecin en chef, asile de la Maison-Blanche et Bonhomme (Dr). — Paralysie générale. — Charon (Dr), chef de l'asile de Dury-lèz-Amiens. — Internement et formalités administratives. — Vallon (Dr), médecin en chef des asiles. — Expertises.

TOME IX. — **Sympathique et glandes endocrines**. — Lereboullet (Dr), professeur agrégé. — Généralités physiologiques, cliniques et thérapeutiques. — Harvier (Dr), médecin des hôpitaux. — Pathologie des diverses glandes endocrines. — Guillaume, interne des hôpitaux. — Sympathique. — Carrion. — L'opothérapie (notions de pharmacologie).

TOME X. — **Sang, organes hématopoiétiques, rate, os**. — Bezançon (Pr). — Introduction et généralités. — Agasse-Lafont (Dr), ancien chef de clinique. — Morphologie du sang. Diagnostic des anémies des leucémies. — Pagniez (Dr), médecin des hôpitaux. — L'hémolyse, l'hémoglobinurie. — Sainton (Dr), médecin des hôpitaux. — Maladies des os. — Apert (Dr), médecin des hôpitaux. — Rachitisme.

TOME XI. — **Appareil digestif**. — Roux (Dr J.-Charles), ancien interne des hôpitaux. — Généralités. — Chompret (Dr). — Hygiène de la bouche. Glossites et stomatites. — Durand (Dr Gaston), ancien interne des hôpitaux. — Affections de l'œsophage et de l'estomac. — Brissaud (Dr Et.), ancien interne des hôpitaux. — Affections de l'intestin grêle, du cæcum. — Moutier (Dr), ancien interne des hôpitaux. — Affections du colon. — Bensaude (Dr), médecin des hôpitaux. — Affections du rectum et de l'anse sigmoïde. — Trémolières (Dr), médecin des hôpitaux. — Entéronévroses. — Trémolières et Caussade (Drs). — Péritonites.

TOME XII. — **Foie et pancréas**. — Castaigne, professeur agrégé, médecin des hôpitaux de Paris. — Généralités. — Brulé (Dr), médecin des hôpitaux de Paris et Garban (Dr), ancien interne des hôpitaux de Paris, médecin consultant à Vichy. — Exploration physique et fonctionnelle du foie. — Brulé et Garban (Drs). — Ictères par lésions du foie et des voies biliaires. — Brulé (Dr). — Ictères hémolytiques. — L'insuffisance hépatique. — Brulé et Garban (Drs). — Angiocholites et cholécystites. — Fiessinger (Dr Noël), médecin des hôpitaux de Paris. — Cirrhoses et lithiase biliaire. — Brulé (Dr). — Abcès, cancer, kystes hydatiques, congestions, pyléphlébite, périhépatite. — Faroy (Dr), ancien interne des hôpitaux de Paris. — Pancréas.

TOME XIII. — **Reins et organes génito-urinaires**. — Brault (Dr), membre de l'Académie de Médecine et médecin des hôpitaux. — Généralités. Introduction. — Cottet (Dr), ancien interne des hôpitaux. — Séméiologie des affections rénales. néphrites, urémie. — Michon (Dr), chirurgien des hôpitaux. — Affections médico-chirurgicales des reins, de la vessie; blennorragie. — Lemaire (Dr H.), chef de clinique à la Faculté. — Gynécologie médicale. — Lemaire (Dr H.). — Affections des testicules. — Hazard (Dr), pharmacien en chef des hôpitaux de Paris. — Examen chimique, cytoscopique, bactérioscopique des urines.

TOME XIV. — **Infections parasitaires**. — Neveu-Lemaire, professeur agrégé de la Faculté de médecine de Lyon. — Ascaridioses, oxyuroses, tricocéphaloses, ankylostomoses, anguilluloses, trichinoses, téniasis, bothriocéphaloses, échinococcoses (en général), myases, cysticercoses, filarioses, bilharzioses. — *Protozooses*. — Neveu-Lemaire. — Trypanosomoses. — Ameuille (Dr), ancien interne des hôpitaux de Paris. — Leishmanioses. — Troisier (Dr Jean), chef de laboratoire à la Faculté de Paris. — Spirochétose ictéro-hémorragique. Sodoku. Fièvre des tranchées. — Paisseau. — Typhus récurrent. — Gouzien (Dr), médecin inspecteur général des colonies. — Fièvre jaune. — Paisseau (Dr), médecin des hôpitaux de Paris. — Paludisme. Fièvre bilieuse hémoglobinurique. — Neveu-Lemaire. — Coccidiose. — Abrami (Dr), médecin des hôpitaux de Paris. — Dysenteries. — Ramond (Dr Louis), médecin des hôpitaux de Paris. — Mycoses : muguet, aspergillose, sporotrichose, actinomycose.

TOMES XV et XVI. — **Infections**. (*2 tomes*). — Hutinel, professeur à la Faculté de médecine de Paris et Darre (Dr), médecin des hôpitaux. — Généralités. — 1° *Infections à germe connu*. — Lenglet (Dr), ancien interne des hôpitaux de Paris et Ayrignac (Dr). — Infections typhoïdes. — Philibert (Dr), chef de laboratoire à la Faculté. — Septicémies. — Paillard, ancien interne lauréat des hôpitaux de Paris, médecin consultant à Vittel. — Infections à anaérobies. — Milhit (Dr), ancien chef de clinique à la Faculté. — Diphtérie. — Lemierre (Dr), agrégé, médecin des hôpitaux de Paris. — Tétanos. — Violle (Dr), de l'Institut Pasteur. — Choléra. — Marcandier, médecin de marine. — Peste. — Ameuille (Dr), médecin des hôpitaux. — Lèpre. — Roger (Dr), prof. à l'Ecole de Médecine de Marseille. — Fièvre de Malte. — Boidin (Dr), médecin des hôpitaux de Paris. — Charbon. — Martel (Dr), chef du service sanitaire vétérinaire, Préfecture de police, Paris. — Morve. — Botreau-Roussel. — Pian, Gondou. — 2° *Infections à germe inconnu*. — Halle (Dr J.), médecin des hôpitaux de Paris. — Scarlatine et rubéole. — Armand-Delille (Dr), médecin des hôpitaux de Paris. — Rougeole. — Grenet (Dr H.), médecin des hôpitaux de Paris. — Varicelle. — Esmein (Dr), médecin des hôpitaux de Paris. — Variole. — Gastinel (Dr), ancien interne des hôpitaux de Paris. — Vacine. — Hallé et Armand-Delille. Diagnostic des fièvres éruptives. — Philippon (Dr), ancien interne des hôpitaux de Paris. — Typhus exanthématique. — Marchoux (Dr), de l'Institut Pasteur. — Suette miliaire. — Armand-Delille (Dr) médecin des hôpitaux de Paris. — Grippe. Dengue. — Grenet (Dr). — Rhumatismes infectieux. — Dopter, professeur au Val-de-Grâce. — Oreillons. — Weill (Dr) et Péhu (Dr), médecins des hôpitaux de Lyon. — Coqueluche. — Thévenot (Dr Lucien), agrégé à la Faculté de Lyon. — Rage. — Violle (Dr). — Diarrhée de Cochinchine.

TOME XVII. — **Tuberculose en général**. — Sergent (Dr Emile). — Histoire générale de la tuberculose. Généralités cliniques. — Evolution. — Etiologie et pathogénie. — Diagnostic et pronostic. — Ribadeau-Dumas (Dr), médecin des hôpitaux. — Généralités anatomo-pathologiques, bactériologiques, expérimentales. — Gimbert (Dr) (de Cannes), ancien interne des hôpitaux de Paris. — Hygiène. Prophylaxie. Travail du tuberculeux. — Sabourin (Dr), ancien interne des hôpitaux. — Cure d'air et de repos. — Roux (Dr Justin), (de Cannes). — Alimentation. — Roux (Dr Justin). — Traitement chimiothérapique et pharmaceutique. Crénothérapie et thalassothérapie. — Jousset, professeur agrégé. — Tuberculinothérapie, bactériothérapie, sérothérapie. — Bertier (Dr) (de Grasse), ancien interne des hôpitaux de Lyon. — Traitement mécanique. Rééducation respiratoire. Pneumothorax artificiel. Traitement chirurgical. . . . . 20 fr., franco 22 fr.

TOME XVIII. — 2° **Les tuberculoses viscérales de l'enfant et de l'adulte**. — Ribadeau-Dumas (Dr). — La tuberculose du nourrisson et de l'enfant. — Sergent (Dr Emile). — La scrofulo-tuberculose. — Bellin (Dr). — Tuberculose du rhino-pharynx et du larynx. — Gimbert (Dr). — Tuberculose aiguë. Typho-bacillose. Granulie. Pneumonie et broncho-pneumonie caséeuses. Phtisie galopante. — Bertier (Dr) (de Grasse). — Tuberculose pulmonaire chronique. — Courcoux (Dr). — Tuberculose de la plèvre et des séreuses. — Labro (Dr). — Pneumothorax tuberculeux. — Ameuille (Dr). — Tuberculose du médiastin. — Ameuille (Dr). — Tuberculose du

cœur et des vaisseaux. — Michon (Dr), chirurgien des hôpitaux. — Tuberculose du rein et des voies urinaires. — Pruvost (Dr), ancien interne des hôpitaux de Paris. — Tuberculose du tube digestif et du péritoine. — Ameuille (Dr). — Tuberculose du foie, du pancréas, de la rate. — Nadal (Dr), ancien interne des hôpitaux. — Tuberculose du système nerveux. — Grenet (Dr), médecin des hôpitaux. — Rhumatisme tuberculeux.

TOMES XIX et XX. — **Syphilis**. — 1° *Généralités et syphilis de l'adulte*. — Simon (Dr Clément), ancien interne des hôpitaux. — Généralités. — Simon (Dr Clément). — Syphilis de la peau, des muqueuses et des ganglions. — Rostaine (Dr), ancien chef de clinique. — Syphilis des os, des articulations et des muscles. — Bellin (Dr). — Syphilis du nez et du larynx. — Mirande (Dr). — Syphilis de l'appareil respiratoire et du médiastin. — Rostaine (Dr). — Syphilis de l'appareil circulatoire. Syphilis du rein et des organes génito-urinaires. — Favre (Dr), médecin des hôpitaux de Lyon. — Syphilis de l'appareil digestif. — Babonneix (Dr). — Syphilis du système nerveux. — Simon (Dr Clément). — Traitement général de la syphilis. — *Addendum*. — Castel (Dr J. du), chef de clinique. — Affections vénériennes non syphilitiques et non blennorragiques. — 2° *Heredo-syphilis, syphilis de l'enfance et syphilis héréditaire tardive*. — Fournier (Dr Edmond). — Hérédo-syphilis. — Fernet. — Syphilis acquise de l'enfance. — Syphilis héréditaire tardive.

TOME XXI. — **Dermatologie**. — Darier (Dr), de l'Académie de médecine, médecin de l'hôpital Saint-Louis. — Introduction à l'étude de la dermatologie. — Civatte (Dr), ancien interne des hôpitaux. — Généralités. Lésions élémentaires. Psoriasis. Eczéma et dyshydrose. Pityriasis rosé. Erythrodermies. — Mallein (Dr), ancien interne des hôpitaux. — Prurit, Urticaire. Prurigo et lichénification. Lichen plan. — Civatte (Dr). — Erythème polymorphe. Erythème noueux, Pemphigus, Dermatite herpétiforme. — Ferrand (Dr Marcel), ancien interne des hôpitaux. — Herpès. Purpura. Pyodermites. — Boisseau (Dr), ancien interne des hôpitaux. — Atrophies et hypertrophies. Atrophies idiopathiques, Sclérodermie. Eléphantiasis. Pseudolipomes. Myxœdème. — Boisseau (Dr). — Troubles trophiques et vaso-moteurs. — Pautrier (Dr). — Dystrophies. — Favre (Dr). — Tumeurs et nævi. — Boisseau (Dr). — Appareil sudoripare. — Simon (Dr Clément). — Appareil pilo-sébacé. — Civatte (Dr). — Ongles. — *Maladies proprement dites*. — Rostaine (Dr). — Dermites artificielles. — Dr Castel (Dr). — Parasites animaux. — Simon (Dr Clément). — Champignons. Favus, Trichophyties, etc. — Pautrier (Dr). — Tuberculose et Tuberculides.

TOME XXII. — **Intoxications**. — Achard (Pr). — Généralités. — Mouriquand (Dr), professeur à la Faculté de Lyon. — Maladies de carence. — François (Dr), ancien interne des hôpitaux. — Arsénicisme, hydragyrisme, saturnisme. — Flandin (Dr), ancien interne des hôpitaux. — Phosphorisme, oxyde de carbone, gaz d'éclairage, hydrocarbures. — Balthazard (Pr). — Brûlures, gelures, électricité, air confiné, raréfié. Carbure d'hydrogène. Sulfure de carbone. — Le Sourd (Dr), ancien interne des hôpitaux. — Toxi-infections alimentaires. — Chauvet (Dr Stéphen), ancien interne, lauréat (médaille d'or) des hôpitaux. — Intoxication par les champignons, par les venins de serpents. — Legrain (Dr). — Alcoolisme. Intoxication par l'éther, cocaïne, morphine, le haschich.

TOME XXIII. — **Maladies de la nutrition**. — 1° Achard (Pr). — Généralités. — Mouriquand (Pr), médecin des hôpitaux de Lyon. — Goutte, diabète, obésité, rhumatisme chronique. — 2° Chauffard (Pr) et Guy-Laroche (Dr). — Cholestérinémie. — Achard (Pr). — Le rôle du sel en physio-pathologie. — André Weill, ancien interne des hôpitaux. — Urée et azotémie. — Loeper, professeur agrégé, médecin des hôpitaux. — Oxalémie.

TOMES XXIV et XXV. — **Pédiatrie** (*2 tomes*). — 1° Marfan (Pr). — Introduction et généralités. — Apert (Dr), médecin des hôpitaux. — Physiologie de l'enfant, maladies familiales et héréditaires. Anomalies de développement. Enfants retardataires. — Renault (Dr Jules), médecin des hôpitaux. — Hygiène de la première et la deuxième enfance. Education. — Ribadeau-Dumas (Dr), médecin des hôpitaux. — Alimentation. Troubles alimentaires, troubles digestifs de la première enfance. — 2°

WEILL (Pr), professeur à la Faculté de Lyon, et PEHU (Dr), médecin des hôpitaux de Lyon — Maladies infectieuses et contagieuses. — PÉHU (Dr), médecin des hôpitaux de Lyon. — Occlusions intestinales. Malformations du tube digestif. — WEILL (Pr) et PÉHU (Dr). — Sténoses pyloriques. — ARMAND-DELILLE (Dr), médecin des hôpitaux. — Affections pleuro-pulmonaires. — LESNÉ (Dr), médecin des hôpitaux. — Troubles digestifs de la seconde enfance. — MERKLEN (Dr), médecin des hôpitaux. — Maladies du foie, des reins, des voies urinaires, des organes génitaux. — RIVET (Dr), médecin des hôpitaux. — Maladies de la peau (ichthyose, eczémas, impetigo, erythèmes). — HARVIER (Dr), médecin des hôpitaux. — Affections du thymus. — BABONNEIX (Dr), médecin des hôpitaux et VOISIN (Dr R.). — Encéphalopathies infantiles. Convulsions. — TINEL (Dr), ancien chef de clinique. — Chorées. — TINEL (Dr). — Paralysie infantile. — RIVET (Dr). — Hémorragies du nouveau-né. Anémies de l'enfance. — TERRIEN (Dr), ancien interne des hôpitaux. — Thérapeutique et posologie.

TOME XXVI. — **L'ophtalmologie et l'otologie dans la pratique médicale**. — SIEUR (Dr), médecin inspecteur général. — Introduction et généralités. — POULARD, oculiste des hôpitaux et BAILLIART (Drs). — Ophtalmologie. — BOURGEOIS (Dr), otorhino-laryng. des hôpitaux. — Otologie.

TOME XXVII. — **Diagnostics de laboratoire**. — LETULLE (Pr). — Introduction. — PRUVOST (Dr), ancien interne des hôpitaux. — Méthodes usuelles de laboratoire appliquées au diagnostic des maladies. — MASSON (Dr P.), professeur à la Faculté de Strasbourg.. — Les tumeurs. Diagnostics histologiques.

TOME XXVIII. — **Hygiène et régimes**. — LEMOINE (Dr), médecin inspecteur général. — L'hygiène dans la pratique médicale. — RATHERY (Dr), professeur agrégé, médecin des hôpitaux. — Régimes.

TOMES XXIX et XXX. — **Thérapeutique, physiothérapie**. — 1° CARNOT (Pr). — Introduction à l'étude de la thérapeutique. — LINOSSIER (Dr). — Crénothérapie. — OELSNITZ (Dr d'), ancien interne des hôpitaux. — Climatothérapie. — OELSNITZ (Dr d'). — Thalassothérapie. — VENOT et PRUVOST (Drs), anciens internes des hôpitaux. — Héliothérapie. — DESFOSSES (Dr), ancien interne des hôpitaux. — Cinésithérapie. — DESFOSSES (Dr). — Massothérapie et mécanothérapie. — LORTAT-JACOB (Dr), médecin des hôpitaux. — Thermothérapie et cryothérapie. — 2° PRUVOST (Dr P.), ancien interne des hôpitaux. — Bactériothérapie ; Vaccinothérapie ; Sérothérapie. — CARRION, ancien interne des hôpitaux. — Formulaire de thérapeutique. Notions de pharmacologie.

TOME XXXI. — **Électrologie**. — DELHERM (Dr), ancien interne des hôpitaux et LAQUERRIÈRE (Dr). — Electrologie et électrothérapie.

TOME XXXII. — **Radiologie, radiumthérapie**. — BÉCLÈRE, médecin des hôpitaux, membre de l'Académie de médecine. — Introduction. — COTTENOT (Dr), ancien interne des hôpitaux. — Radiologie et radiothérapie. — LABORDE (Mme le Dr). — Radiumthérapie.

On peut se faire inscrire pour recevoir à leur apparition tous les volumes.

Tout ouvrage ne convenant pas sera repris s'il est retourné dans les cinq jours.

Port aller et retour à la charge du souscripteur.

J. HOLZER
BINDER
BOSTON, MASS.